



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**EFFECTO DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA SOBRE LOS TEJIDOS
PERIODONTALES Y PERIMPLANTARIOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Adriana Marcela Rodriguez Veloza

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Odontología
Bogotá, Colombia 2017**

**EFFECTO DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA SOBRE LOS TEJIDOS
PERIODONTALES Y PERIMPLANTARIOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Adriana Marcela Rodriguez Veloza

Trabajo final presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Periodoncia

Director:
Profesor, María Claudia Castro Zárate

Grupo de Investigación:
En Periodoncia y Medicina Periodontal

Línea de Investigación:
Etiopatogenia De La Enfermedad Periodontal

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Odontología
Bogotá, Colombia
2017

*A Dios por haberme permitido llegar
hasta este punto y haberme dado
salud para lograr mis objetivos,
además de su infinita bondad y amor.*

*A mi Papá por demostrarme
que no hay edad para estudiar
y que se pueden romper barreras,
a mi Mamá y mis hermanas
por su apoyo en todo momento en esta
etapa de mi vida.*

Agradecimientos

Quiero agradecer a la Dra. María Claudia Castro, directora del presente trabajo por apoyo en la realización, a la Dra. Lina Suarez Directora del Posgrado de Periodoncia de la Universidad Nacional ya que, sin apoyo, guía no se hubiera llevado a cabo la presente revisión.

A la Universidad Nacional por darme la oportunidad de ser parte nuevamente de ella y fortalecer mi crecimiento personal y profesional. A todos los docentes con que tuve la fortuna de contar en este proceso académico ya que de cada uno de ellos se llevan muchas enseñanzas.

A la Armada Nacional por permitirme llevar a cabo esta especialización con el propósito de garantizar una mejor salud oral del personal que la conforma y contribuir nuevamente desde mi posición como especialista continuar “PROTEGIENDO EL AZUL DE LA BANDERA”, también a la señora Capitán de Fragata Claudia Acero por su guía en la elaboración de este trabajo.

A mi familia por ser ese apoyo constante e incondicional en todo y por ultimo a agradecerle a Dios por permitirme haber llevado a cabo esta etapa más en mi vida.

RESUMEN

Objetivo: Mediante una revisión sistemática de la literatura identificar el nivel de evidencia existente para la toma de decisiones en cuanto al uso de la oxigenación hiperbárica como terapia coadyuvante en pacientes con enfermedad periodontal y el efecto que se presenta en la cicatrización de implantes osteointegrados. **Metodología:** la búsqueda de la información se realizó en las siguientes bases de datos MEDLINE vía PUBMED, the Cochrane Oral Health Group's Trials Register (CENTRAL), EMBASE vía OVID, LILACS, SCIELO vía BIREME, SCIENCE DIRECT, Biblioteca virtual en salud, donde solo se evaluó información disponible desde el año 2000 hasta el año hasta septiembre del 2017. Dos investigadores externos revisaron y evaluaron la calidad de los estudios. **Resultados:** se encontraron un total de 8480 artículos de los cuales solamente 2 cumplieron con los criterios de inclusión; siendo uno de ellos un estudio clínico aleatorizado y el otro un estudio retrospectivo. **Conclusiones:** se evidencia poca literatura referente a la oxigenación hiperbárica como coadyuvante en los pacientes con enfermedad periodontal, pero en los pocos estudios se encuentra un resultado positivo en la disminución de índices periodontales, disminución en las bacterias anaerobias. Con respecto al efecto de la cicatrización de implantes este es un tema en donde se observa que no hay un consenso adecuado de la comunidad académica, se ha estudiado más el efecto en pacientes con osteoradionecrosis o se evalúa la supervivencia de los implantes.

Palabras claves: oxigenación hiperbárica, periodontitis, oseointegración, cicatrización.

ABSTRACT

The purpose of this study was through a systematic review of the literature, identify the level of evidence published about the use of hyperbaric oxygenation as an adjuvant therapy in patients with periodontal disease and its effect in the healing of osseointegrated implants. Subjects and methods the search for the information was performed in the following MEDLINE databases via PUBMED, the Cochrane Oral Health Group's Trials Register (CENTRAL), EMBASE via OVID, LILACS, SCIELO via BIREME, SCIENCE DIRECT, Virtual Health Library, with a restriction in time where only available information was evaluated from the year 2000 until the year 2017. Data analysis: two independent researchers reviewed and evaluated the quality of the studies and the data of interventions and results were identified. Results: a total of 8480 articles were found and only two of them 2 met the inclusion and exclusion criteria; one of them being a randomized clinical trial and the other a retrospective study. Conclusions: there is few literatures reported regarding hyperbaric oxygenation as a coadjuvant in patients with periodontal disease. But in there is a positive result in the reduction of periodontal indexes, decrease of anaerobic bacteria. In terms of the effect of healing of implants this is a topic where it is observed that there is no adequate consensus of the academic community.

Key words: hyperbaric oxygenation, periodontitis, osseointegration, cicatrization.

CONTENIDO

RESUMEN.....	5
NDICE DE ILUSTRACIONES	10
INDICE DE TABLAS	11
GLOSARIO	12
INTRODUCCIÓN.....	13
1. MARCO TEÓRICO	16
1.1 ¿QUÉ ES LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA?	16
1.2 HISTORIA.....	16
1.3 FUNDAMENTO CIENTÍFICO	17
1.4 MECANISMOS DE ACCIÓN	18
1.5 FISIOLOGÍA DEL OXÍGENO HIPERBÁRICO	20
1.6 FASES DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA	22
1.6.1 La fase Compresión	22
1.6.2 La fase de Isopresión	22
1.6.3 La fase de Descompresión.....	23
1.6.4 Fase de Post-presurización	23
1.7 EFECTOS TERAPÉUTICOS DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA	24
1.7.1 El Oxígeno Hiperbárico Revierte El Estado Hipóxico	24
1.7.2 El Desdoblamiento De La Carboxihemoglobina	24
1.7.3 La Vasoconstricción Producida Por La Oxigenoterapia Hiperbárica	24
1.7.4 La Influencia De La Oxigenación Hiperbárica Sobre Los Vasos Sanguíneos Cerebrales	25
1.7.5 Efectos De Co2 Sobre El Flujo Cerebral	25
1.7.6 La Oxigenación Hiperbárica Aumenta La Tolerancia Del Cerebro A La Isquemia	25
1.7.7 Los Efectos Antibacterianos De La Oxigenación Hiperbárica	26
1.7.8 La Oxigenación Hiperbárica y El Sistema Inmune	26
1.7.9 La Oxigenación Hiperbárica Modifica La Producción De Óxido Nítrico	26
1.7.10 Acción Biológica Del Óxido Nítrico	27
1.7.11 El Papel Del Oxígeno Hiperbárico En La Adhesión De Los Neutrófilos	27

1.7.12 Inhibición De Las Citoquinas Proinflamatorios	28
1.7.13 Reversión De Lesiones De Reperusión	28
1.8 MODO DE USO	28
1.8.1 Cámara Multiplaza	29
1.8.2 Cámara Monoplaza.....	29
1.9 INDICACIONES DE USO DE LA CAMARA HIPERBARICA	30
A. Indicaciones generales.....	30
B. Indicaciones complementarias.....	30
C. Indicaciones experimentales.....	30
1.10 CONTRAINDICACIONES Y COMPLICACIONES	33
1.11 ¿QUE TENEMOS EN EL CAMPO DE LA ODONTOLOGIA?	34
1.11.1 Terapia de HBO en Periodontitis	34
1.11.2 A nivel de implantes.	36
1.11.3 Osteoradionecrosis	37
1.12 CICATRIZACIÓN.....	38
1.12.1 Fase inflamatoria:.....	39
1.12.2 Fase proliferativa.....	40
1.12.3 Remodelación:	41
1.13 LOS MECANISMOS DE CICATRIZACIÓN DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA	42
2 OBJETIVOS	44
2.1. Objetivo General	44
2.2 Objetivos Específicos	44
3. METODOLOGIA.....	45
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	45
3.1.1 Tipo de población objeto	46
3.1.2 Tipo de intervención	46
3.1.3 Tipos de medidas resultado.....	46
3.1.4 Medidas primarias de resultado:	46
3.2 METODOLOGÍA	46
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LA EVIDENCIA.....	48
3.4 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD	48

4. RESULTADOS	51
4.1 Características de los Artículos Seleccionados	51
4.2 Fuentes de Construcción de la Tabla de Análisis	54
4.3 Análisis De Datos.....	55
4.4 Descripción de los grupos control	57
4.5 Evaluación de Calidad y Riesgo de Sesgos.....	58
4.6 Análisis en los Grupos de Intervención	60
DISCUSION	63
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:.....	65
ANEXO: 1-A TABLAS DE VALIDEZ INTERNA	67
Anexo: 1-b Plantillas de lectura crítica del SING.....	70
Methodology Checklist 2: Controlled Trials (49)	70
Methodology Checklist 3: Cohort studies (49)	73
BIBLIOGRAFIA.....	79

NDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1cámara Multiplaza	29
Ilustración 2 cámara monoplaza	30
Ilustración 3 Indicaciones UHMS.	31
Ilustración 4 Indicaciones según patología, frecuencia, dosis de UHMS	32
Ilustración 5 fases de la Inflamación	39
Ilustración 6 Mecanismos de cicatrización de los tejidos sometidos a Oxigenación Hiperbárica.....	42
Ilustración 7 diagrama de flujo	53
Ilustración 8 resumen del riesgo al sesgo.....	59
Ilustración 9 grafico del riesgo al sesgo	59

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Indicaciones de oxigenación en casos agudos todos los días.....	32
Tabla 2 Indicaciones para patologías crónicas.....	33
Tabla 3 Pregunta de Investigación	45
Tabla 4 artículos excluidos por pregunta de investigación.....	55
Tabla 5 Artículos Incluidos.....	57
Tabla 6 presencia de Bacterias anaerobias	60
Tabla 7 tabla de ubicación del tumor primario	61

GLOSARIO

Atmosferas(ATA): Presión que soporta el buzo, en la profundidad, o el paciente cuando está sometido a un ambiente hiperbárico

CÁMARA HIPERBÁRICA: Recipiente hermético construido con planchas de acero soldadas, frecuentemente en forma cilíndrica que se presuriza con aire o con oxígeno y que simula o crea una profundidad determinada.

ENFERMEDAD PERIODONTAL: Enfermedad infecciosa, multifactorial, poli microbiana que se caracteriza por la destrucción de los tejidos de soporte del diente

IMPLANTES DENTALES: Sustituto artificial de la raíz natural del diente. se trata de una pequeña pieza de titanio, en cual se osteointegrado al hueso.

OSEOINTEGRACIÓN: Conexión íntima, directa, funcional y mantenida en el tiempo, entre el hueso y un implante sometido o no, a carga.

OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA (HBO): Modalidad terapéutica física que se fundamenta en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, al respirar oxígeno puro, en el interior de una cámara hiperbárica a una presión superior a la atmosférica.

RASPAJE Y ALISADO RADICULAR: Tratamiento de eliminación de la placa bacteriana supra y subgingival.

SESGO: Es un error sistemático, o una desviación de la verdad, en los resultados o inferencias

INTRODUCCIÓN

Con el presente trabajo final se planeó responder la pregunta del efecto de la oxigenación hiperbárica sobre la cicatrización de los tejidos periodontales y perimplantarios, por medio de una revisión sistemática de la literatura.

La enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa, multifactorial, poli microbiana que se caracteriza por la destrucción de los tejidos de soporte del diente. La inflamación comienza a nivel gingival, la cual puede progresar hasta llegar a una destrucción grave del aparato de inserción periodontal y finalmente la pérdida de los dientes o sus sustitutos(1). Para que se pueda desarrollar la enfermedad periodontal existen diversos factores genéticos, ambientales y biológicos que favorecen su evolución(2).

Con base en el concepto que el biofilm microbiano alberga a los patógenos periodontales, se ha establecido la terapia convencional periodontal con el objetivo de lograr un control eficaz de la placa bacteriana por parte del paciente. Sin embargo, se están planteando de manera reciente otras alternativas de ayuda en el tratamiento periodontal y la cicatrización de los tejidos, como es el uso de la cámara hiperbárica bien para disminuir el crecimiento de los microorganismos anaerobios presentes en las bolsas periodontales, o bien para acelerar la vascularización y mejorar así la cicatrización de tejidos blandos y favorecer los procesos de oseointegración(3)

La cámara hiperbárica es una modalidad terapéutica física que se fundamenta en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, al respirar oxígeno puro, en el interior de una cámara hiperbárica a una presión superior a la atmosférica. Este procedimiento ha tenido amplio uso en medicina y en tratamiento de la enfermedad del buzo; pero a nivel odontológico solo el personal de cirujanos son los que han presentado un acercamiento a esta modalidad terapéutica, enfocándose en paciente con osteoradionecrosis, oseointegración de implantes luego de ser irradiados y en pacientes que presentan demoras en la cicatrización. En cavidad oral puede acelerar la vascularización de la mucosa oral queratinizada, disminuir el crecimiento bacteriano, promover la proliferación y diferenciación de osteoblastos en el hueso alveolar(3).

Por esta razón se planteó realizar esta revisión sistemática con el objetivo de establecer el efecto de la oxigenación hiperbárica sobre la cicatrización de los tejidos periodontales y la oseointegración a partir de una revisión sistemática de la

literatura entre los años 2000 y 2017, teniendo en cuenta el nivel de evidencia que presenta la literatura. La metodología está basada en “The Institute of Medicine Standards for a comprehensive search” y en el “Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones”. Para evaluar el nivel de evidencia científica de los artículos revisados se tuvo en cuenta las indicaciones del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING).

Se realizó una búsqueda electrónica desde el 21 de junio 2017 hasta septiembre de 2017, en las bases de datos: MEDLINE vía PUBMED, the Cochrane Oral Health Group's Trials Register (CENTRAL), EMBASE vía OVID, LILACS, SCIELO vía BIREME, SCIENCE DIRECT, Biblioteca virtual en salud. Utilizando como palabras claves Hiperbaric oxigen, periodontal disease, oral tissues, periodontitis, microorganisms in oral cavity, osseointegration, history of radiotherapy; Therapeutic Use of Hyperbaric Oxygen.

Después de realizar la búsqueda en las bases de datos se obtuvo un total de 8480 artículos, luego de realizar la evaluación, por duplicidad, por título y abstract la muestra se redujo a 79 artículos de los cuales solo 36 artículos fueron leídos en texto completo y al momento de aplicar los criterios de inclusión y exclusión la muestra se limitó a 7 artículos de los cuales solo 2 respondieron las preguntas de investigación planteadas.

Los artículos que fueron analizados correspondían a un estudio prospectivo y un estudio clínico aleatorizados, al momento de realizar una lectura crítica se encontraron debilidades metodológicas para ambos estudios lo cual conlleva a sesgos en los resultados presentados.

Para la enfermedad periodontal se evidencia que la oxigenación hiperbárica cumple una función como un coadyuvante en la terapia de raspaje y alisado radicular; lo cual lleva a una disminución en los índices periodontales a su vez generando una inhibición del crecimiento de las bacterias anaerobias subgingivales.

A nivel de paciente con implantes dentales se observa que la literatura disponible se basa en pacientes que presentan algún tipo de tumor a nivel de cara y cuello y ha sido sometidos a radioterapia, en el artículo evaluado no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que fueron implantados con antecedentes de radioterapia y el grupo de paciente sometidos a oxigenación hiperbárica.

Se observa que la literatura es poca y proviene de países europeos o asiáticos, las muestras son pequeñas, y no existen consensos adecuados entre expertos para el manejo de la oxigenación hiperbárica a nivel de cavidad oral. Esta revisión sistemática permitirá realizar una puesta al día sobre el tema.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 ¿QUÉ ES LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA?

"HIPER" significa aumento y "BARIC" significa presión (4).

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es la modalidad terapéutica física que se fundamenta en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, al respirar oxígeno puro, en el interior de una cámara hiperbárica a una presión superior a la atmosférica. Es una técnica terapéutica que utiliza aire u otras mezclas de gases a una presión superior a la atmosférica en intervalos cortos para tratar diversas patologías (3).

The Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) de los Estados Unidos(5), define la terapia de HBO como "un modo de tratamiento médico en el que el paciente está totalmente encerrado en una cámara de presión y respira 100% de oxígeno a una presión mayor 1 atmósfera absoluta (ATA)". ATA es la unidad de presión y 1 ATA es igual a 760 mm de mercurio o presión al nivel del mar.

1.2 HISTORIA

En 1662 el clérigo inglés Henshaw, fue el primero de hablar en oxigenación hiperbárica y de construir la primera cámara hiperbárica, el planteo que al aumentar la presión de aire se generaría alivio algunas lesiones agudas.

Años después en diferentes países europeos se aplicó de formas más populares en donde se construyó la idea de Baños de Aire Comprimido, el mecanismo de acción era que las personas respiraran aire a presión y no oxígeno puro dado que para la época el oxígeno no se había identificado puro.

Entre 1837 y 1877 en Francia se empezó a utilizar esta terapia en pacientes con enfermedades pulmonares, con el paso del tiempo se continuó investigando dado el éxito de uso en pacientes con problemas cardíacos, alteraciones circulatorias, insuficiencias renales e incluso durante la epidemia de influenza en 1918.

En 1879, se realizó y exploró la aplicación quirúrgica de la terapia hiperbárica en la prolongación de la anestesia segura (6).

Para inicios del siglo pasado los médicos Bert y Hadane descubrieron el uso de las cámaras hiperbáricas para tratar la enfermedad por descompresión propia de los buzos. Hacia 1930 Drager realiza protocolos del uso del oxígeno en la enfermedad descompresiva (6). Con este descubrimiento la Armada de Inglaterra comienza a utilizar la cámara hiperbárica en sus buzos para reducir el tiempo de descompresión después de bucear.

Hacia los años 60 se inicia el tratamiento de pacientes con gangrena gaseosa, pacientes con fractura complicadas, casos de congelación, colgajos de piel en pacientes poli traumatizados.

La medicina hiperbárica se ha convertido en una especialidad usada para el tratamiento de diferentes enfermedades. En Estados Unidos hay cerca de 600 cámaras activas reunidas por la sociedad americana Undersea and Hyperbaric Medical Society. Existe un gran desarrollo de la medicina hiperbárica en Japón, también en China, Corea, Australia, India, Turquía, etc. En América Latina el mayor desarrollo de la oxigenación hiperbárica fue en Cuba, también Colombia, México, Argentina(7).

Hacia 1970 se creó el comité sobre la terapia de oxigenación hiperbárica quien es la autoridad internacional en regular el uso adecuado de esta alternativa terapéutica(6).

1.3 FUNDAMENTO CIENTÍFICO

El uso del oxígeno a presiones elevadas (oxígeno hiperbárico) se basa en la aplicación de las mismas leyes de la física de los gases:

Ley de Henry: establece que la solubilidad de un gas en un líquido es directamente proporcional a la presión parcial del gas, esto quiere decir que a mayor presión parcial del gas éste tenderá a pasar del estado gaseoso al estado líquido. A la inversa, sucederá que al disminuir la presión de un gas disuelto en algún líquido (plasma), el gas disuelto tenderá a recobrar su estado gaseoso normal con la consecuente formación de burbujas, punto muy importante en la fisiopatología de la enfermedad por descompresión de los buzos. Esta es la base para aumentar las tensiones de oxígeno en el tejido con el tratamiento con oxigenación hiperbárica. Sin

embargo, también tiene implicaciones para las necesidades de descompresión en los asistentes a la respiración de aire en cámaras multiplaza, ya que también se incrementarán sus concentraciones tisulares de gases inertes (particularmente nitrógeno). Este nitrógeno se disolverá en la sangre y puede salir de la solución y formar émbolos de gas arterial durante la despresurización (8).

Ley de Boyle-Mariotte: establece que el volumen de un gas contenido en un recipiente es inversamente proporcional a la presión, siempre y cuando la temperatura se mantenga constante. Esta ley es importante en virtud de que el cuerpo humano está constituido por varias cavidades, de ellas las que mayor importancia revisten en la medicina hiperbárica son el oído medio y el tórax. El tratamiento de la embolia arterial de gas mediante cámara hiperbárica se fundamenta en esta ley, ya que al aumentar la presión del ambiente disminuye el volumen de las burbujas de gas del torrente circulatorio, que son las que desencadenan el daño en el organismo(8).

Ley de Dalton: establece que la presión total ejercida por una mezcla de gases es igual a la suma de las presiones parciales de los gases como resultado de la presión total de la mezcla de ellos(8).

1.4 MECANISMOS DE ACCIÓN

La oxigenación hiperbárica tiene dos mecanismos primarios de acción:

- la hiperoxigenación
- una disminución en el tamaño de las burbujas.

1.4.1 La hiperoxigenación

Es una aplicación de la ley de Henry y resulta de un aumento del oxígeno disuelto en el plasma como resultado del aumento de la presión parcial del oxígeno arterial. Una presión de 3 ATA da como resultado 6ml de oxígeno que se disuelve en 100ml de plasma, generando esto que entra oxígeno y se une a la hemoglobina. La hiperoxigenación es valiosa en el manejo de la lesión por aplastamiento, el síndrome compartimental, el manejo de colgajos y la anemia aguda generada por la pérdida de sangre. (9)

1.4.2 La Disminución en el tamaño de la burbuja

Es una aplicación de la ley de Boyle, según la cual el volumen de una burbuja disminuye en proporción directa al aumento de presión y es el mecanismo principal en el trabajo en la gestión de la enfermedad de descompresión y la embolia de gas arterial. (9)

Los mecanismos de acción secundarios incluyen:

- Vasoconstricción
- Angiogénesis
- Proliferación de fibroblastos
- Muerte oxidativa de leucocitos
- Inhibición de toxinas
- Sinergia antibiótica.

La hiperoxia en tejidos normales causa vasoconstricción la cual reduce el edema del tejido post-traumático, contribuyendo al tratamiento de lesiones por aplastamiento, síndromes de compartimiento y quemaduras. Esta vasoconstricción, sin embargo, no causa hipoxia, ya que esto es más que compensado por el aumento del contenido de oxígeno en plasma y el flujo sanguíneo micro vascular.

El oxígeno es vital para la hidroxilación de residuos de lisina y prolina durante la síntesis de colágeno, entrecruzamiento y maduración del colágeno que se requiere para una cicatrización intensa de la herida. La falta de oxígeno se corrige durante la oxigenación hiperbárica, dando lugar a cantidades adecuadas de formación de colágeno maduro. La oxigenación hiperbárica aumenta el gradiente de oxígeno entre el centro y la periferia de la herida, creando así un fuerte estímulo angiogénico. Esto junto con la proliferación de fibroblastos, conduce a una mayor revascularización dado que promueve y acelera la formación de nuevos vasos sanguíneos, a su vez los osteoblastos incrementan la neo formación ósea de la zona. (9)

La oxigenación hiperbárica produce aumento en la generación de radicales libres de oxígeno, que oxidan las proteínas y los lípidos de la membrana, dañan el ADN e inhiben las funciones metabólicas bacterianas. La superóxido dismutasa, la catalasa, el glutatión y el glutatión reductasa mantienen la formación de estos radicales bajo control hasta que la carga de oxígeno sobrepasa las enzimas,

llevando a los efectos perjudiciales sobre las membranas celulares, las proteínas y las enzimas. La oxigenación hiperbárica es particularmente eficaz contra los anaerobios que carecen de superóxido dismutasa y facilita el sistema de peroxidasa dependiente del oxígeno por el cual los leucocitos matan las bacterias.

La hiperoxia durante la oxigenación hiperbárica inhibe adicionalmente la producción de toxina clostridial y mejora la potencia de los antibióticos como las fluoroquinolonas, la anfotericina B y los aminoglicósidos, aquellos que utilizan oxígeno para el transporte a través de las membranas celulares. (G., 2012)

1.5 FISIOLÓGÍA DEL OXÍGENO HIPERBÁRICO

El oxígeno es el elemento que más se indica médicamente y es el que más se desconoce, desde el transporte hasta la interacción con los tejidos de nuestro cuerpo. Se nos enseña en el pregrado; cómo el glóbulo rojo es el transportador de oxígeno en nuestro sistema sanguíneo.(10) Los textos básicos de Fisiología y Farmacología refieren que 97% del oxígeno sanguíneo es transportado por la hemoglobina, mientras que el 3% restante es transportado en forma diluida en nuestro plasma y que de esa forma es captado por nuestros tejidos.

En ciertas enfermedades sería recomendable el uso de oxígeno a presiones elevadas (entre ellas, las enfermedades de descompresión de los buzos, intoxicación por monóxido de carbono y ciertas enfermedades infecciosas). Gracias a la aplicación de las leyes de los gases, sabemos que el oxígeno, al ser respirado y encontrarse en una zona de interface de la membrana alvéolo-capilar, la cantidad de oxígeno que puede diluirse en nuestro plasma se incrementa hasta 21 veces más (ley de Henry), llegando a alcanzarse concentraciones de PO₂ arterial de hasta 2000 mmHg (normal 90-100 mmHg) al ofrecer tratamientos de 3 atmósferas absolutas (ATAs), incrementando en forma secundaria la concentración de oxígeno tisular (hasta 400 mmHg), inclusive encontrándose oxígeno en concentraciones aún elevadas en sangre venosa. Llama la atención que con el uso de oxígeno hiperbárico no se influye en la capacidad transportadora del oxígeno del eritrocito, misma que puede saturarse rápidamente, sólo al incrementar la FIO₂ de 21 a 24% o más en un ventilador volumétrico simple, pero en normobaria (medio ambiente, no cámara hiperbárica).

Básicamente son dos los efectos principales del oxígeno hiperbárico en el organismo. El primero es el efecto mecánico (efecto volumétrico), fundamentado en la ley de Boyle Mariotte. El segundo efecto de la oxigenación hiperbárica es consecuencia de la elevada presión parcial de oxígeno en todos los tejidos del cuerpo. (10)

Con respecto al transporte químico del oxígeno mediante la hemoglobina, sabemos que un gramo de hemoglobina es capaz de combinarse con 1.34 mL de oxígeno, por lo que en un sujeto sano, con un promedio de hemoglobina normal de 15 g por 100 mL de sangre, la cantidad de oxígeno transportado por ésta (considerando un 100% de saturación) será de aproximadamente 20.1 mL de oxígeno, mismo que en condiciones normales constituye 97% del oxígeno transportado, el restante 3% equivalente a 0.3 mL es transportado disuelto en plasma. Los tejidos del organismo en reposo extraen aproximadamente entre 5-6 mL de oxígeno por cada 100 mL de sangre, asumiendo una perfusión normal.

De acuerdo con la Ley de Henry, el aumento de la presión parcial de oxígeno en un líquido incrementa la cantidad de gas diluida en el mismo. En el ambiente hiperbárico esto se traduce en mayor cantidad de oxígeno transportado disuelto en plasma (efecto volumétrico)(10). A una presión de 3 atmósferas, la cantidad de oxígeno que se disuelve en el plasma puede llegar hasta 6 ml por cada 100 ml (6 vol. %), cantidad suficiente para cubrir los requerimientos basales normales del organismo sin la necesidad de utilizar el oxígeno transportado por la hemoglobina, lo cual fue demostrado por Boerema en 1960.

La oxigenación hiperbárica aumenta la generación de radicales libres de oxígeno, que oxidan las proteínas y los lípidos de la membrana, dañan el ADN e inhiben las funciones metabólicas bacterianas. HBO es particularmente eficaz contra los anaerobios y facilita el sistema de peroxidasa dependiente del oxígeno por el cual los leucocitos matan las bacterias. La oxigenación hiperbárica también mejora el transporte dependiente del oxígeno de ciertos antibióticos a través de las paredes celulares bacterianas. La oxigenación hiperbárica mejora la cicatrización de la herida amplificando los gradientes de oxígeno a lo largo de la periferia de las heridas isquémicas y promoviendo la formación de matriz de colágeno dependiente del oxígeno necesaria para la angiogénesis.

Durante la reperfusión, los leucocitos se adhieren a los tejidos isquémicos, liberando proteasas y radicales libres, lo que conduce a la vasoconstricción patológica y la destrucción de tejidos. Esto empeora lesiones por aplastamiento y síndromes de compartimiento y causa daño de colgajos de piel, injertos y procedimientos de reinserción. Este daño por radicales libres se ha implicado en la lesión neuronal después de la isquemia y la exposición a fármacos y venenos. Zamboni en el año de 1996, demostró adherencia leucocitaria reducida y vasoconstricción post-isquémica con oxígeno hiperbárico en tejido isquémico de rata y más recientemente Thom en 1992, demostró una reducción de la peroxidación lipídica con oxígeno hiperbárico en ratas con envenenamiento con monóxido de carbono.

La hiperoxia en los tejidos normales debido a oxigenación hiperbárica causa una vasoconstricción rápida y significativa, pero esto se compensa con el aumento del transporte de oxígeno en plasma, y el flujo sanguíneo micro vascular en tejido isquémico que mejora realmente con la oxigenación hiperbárica. Tal vasoconstricción genera una mejoría al reducir el edema tisular post-traumática, lo que contribuye al tratamiento de lesiones por aplastamiento, síndromes de compartimiento y quemaduras. Por último, la oxigenación hiperbárica limita las reducciones post-isquémicas en la producción de ATP, y disminuye la acumulación de lactato en el tejido isquémico.

1.6 FASES DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA

Se han descrito cuatro fases de la oxigenación hiperbárica las cuales son:

- La fase de compresión
- La fase de expresión o de meseta;
- La fase de descompresión
- La fase de post presurización o pos-tratamiento. (11)

1.6.1 La fase Compresión

El ingreso del gas (oxígeno, aire, mezclas en el buceo) se realiza a través de las vías aéreas y de éstas al alvéolo pulmonar, produciéndose en este nivel el conocido intercambio gaseoso con la sangre. El gas inhalado pasa a través del surfactante pulmonar a los capilares alveolares, venas pulmonares, por eso los vasos al corazón y con la circulación a todos los tejidos, difundiéndose el gas transportado desde el lugar de mayor presión hacia los lugares de menor presión, hasta que se logra un equilibrio de las presiones del gas en la cámara con el proporcionado a los tejidos. (11)

1.6.2 La fase de Isopresión

No se generan cambios de presión del gas en el organismo, pero sí existen cambios en la composición gaseosa. Tanto los gases intestinales como aquéllos producidos por microorganismos anaerobios causantes de la gangrena gaseosa, son reemplazados por el oxígeno, mecanismos imperceptibles por el paciente sometido a la oxigenoterapia hiperbárica. (11)

1.6.3 La fase de Descompresión

Ocurre lo inverso a la compresión. La presión parcial de los gases se hace menor afuera del organismo expuesto a la Oxigenación Hiperbárica, en el transcurso de la descompresión. El gas disuelto en los tejidos pasa a la sangre para ser expulsado con la respiración, siempre moviéndose desde las áreas de mayor presión parcial de gas hacia las de menor presión. Si la descompresión se hace demasiado rápido sin dar tiempo a la paulatina expulsión del gas, éste puede pasar a su fase gaseosa directamente en sangre y tejidos, formando burbujas. La formación de burbujas de un gas inerte en la sangre y tejidos, forma parte del conocido síndrome por descompresión que ocasionalmente ocurre en el buceo. (11)

Esta enfermedad no se produce durante el tratamiento en cámara hiperbárica con los pacientes que respiran oxígeno, por ser el oxígeno un gas que participa en el metabolismo del cuerpo y es consumido en la fase metabólica de los tejidos.

1.6.4 Fase de Post-presurización

Después de la sesión de oxigenoterapia hiperbárica, los tejidos quedan con una mayor cantidad de oxígeno durante un tiempo variable. Según la ley de Henry, el gas que se encuentra en la superficie de un líquido es proporcionalmente más soluble en este líquido a medida que aumenta la presión que éste ejerce sobre el líquido. Respirando aire a nivel del mar (1 ATA) el hombre tiene 0,3 ml de oxígeno disuelto cada 100 ml de sangre arterial. Respirando oxígeno puro a 2 ATA el paciente tiene 3-4 ml de oxígeno disueltos en cada 100 ml de sangre, y con 3 ATA (a cantidad de oxígeno disuelto en sangre aumenta a 5-6% de volumen. Este 6% de oxígeno equivale a la diferencia en la cantidad de oxígeno entre la sangre arterial y venosa, correspondiente a lo que el organismo sustrae de cada porción de sangre que llega a los tejidos. Por lo tanto, respirando oxígeno puro a 3 ATA, la cantidad de oxígeno que contiene el plasma es suficiente para satisfacer las necesidades del organismo en reposo. (11)

En estas condiciones, la hemoglobina queda saturada con oxígeno en la sangre arterial, así como en la sangre venosa. Con la presión parcial de oxígeno elevada en sangre, aumenta la presión parcial de oxígeno en los tejidos. De esta mayor presión parcial de oxígeno en los tejidos dependen los efectos de la oxigenoterapia hiperbárica sobre los órganos y sistemas del organismo.

En lo referente al dióxido de carbono, como éste es 50 veces más soluble que el oxígeno, es transportado disuelto en sangre a los pulmones y también como ácido carbónico -compensado por el bicarbonato con una leve disminución del pH y eliminado sin ser retenido en los tejidos.

En condiciones hiperbáricas, la presión parcial de oxígeno en sangre es mucho mayor que respirando aire en condiciones normales. La mayoría de los protocolos de los tratamientos utilizan 2 - 3 ATA (0,202 - 0,303 MPa), con lo que la presión de oxígeno en sangre arterial llega a 1.200 - 2.000 mm Hg.

La presión parcial de oxígeno tan elevada permite una mayor distancia de difusión del oxígeno en los tejidos. Si normalmente las presiones subcutáneas del oxígeno son de 30-50 mm Hg, respirando oxígeno puro a 1 ATA, estos valores suben a 90-150 mm Hg; 02 ATA son de 200-300 mm Hg y superan 500 mm Hg cuando uno respira oxígeno puro a 3 ATA.

1.7 EFECTOS TERAPÉUTICOS DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA

El oxígeno bajo presión mayor que la atmosférica produce varios efectos terapéuticos, de los cuales los más estudiados son los siguientes.

1.7.1 El Oxígeno Hiperbárico Revierte El Estado Hipóxico

Las heridas crónicas son hipóxicas (pO₂ en los tejidos entre 5 y 20 mm Hg). Las heridas cicatrizan en los pacientes en los cuales la pO₂ aumentó hasta 30 mm Hg y no cicatrizan en los pacientes en los cuales este nivel no fue alcanzado.

1.7.2 El Desdoblamiento De La Carboxihemoglobina

Es el mecanismo que permite proteger al paciente intoxicado por monóxido de carbono. La vida media de carboxihemoglobina es de 23 mm. al respirar oxígeno a 2,5 ATA, 45 mm. Con oxígeno normobárico (oxígeno 100% por la mascarilla) y más de 4 horas respirando aire.

1.7.3 La Vasoconstricción Producida Por La Oxigenoterapia Hiperbárica

La exposición al oxígeno hiperbárico produce una disminución del flujo arterial por vasoconstricción hiperóxica hasta de un 20%. Esto a su vez disminuye la extravasación del líquido en el área lesionada. El retorno venoso no se modifica, drenando paulatinamente el líquido desde esa área. En estudios experimentales se ha observado la reducción del edema de un 20%.

1.7.4 La Influencia De La Oxigenación Hiperbárica Sobre Los Vasos Sanguíneos Cerebrales

El oxígeno hiperbárico a 2 ATA produce una reducción manifiesta del flujo cerebral, con un aumento recíproco de la presión parcial de oxígeno de aproximadamente 10 veces. No obstante, esta reducción en el flujo cerebral, la oxigenación del cerebro aumenta por el incremento de la pO₂ resultante de la oxigenación hiperbárica.

La hiperoxia prolongada o presiones más altas que las terapéuticas de oxígeno hiperbárico, producen vaso dilatación con el consecuente aumento del flujo cerebral. En estudios experimentales con animales, estos fenómenos están mediados por el aumento del óxido nítrico (NO) y de la del óxido nítrico sintetasa (NOS).

1.7.5 Efectos De Co₂ Sobre El Flujo Cerebral

La presión parcial de dióxido de carbono arterial (paCO₂) normal es de 40 mm Hg. Cuando se comprueba un incremento de la paCO₂, se produce vasodilatación y aumento del flujo cerebral. Ocurre el mecanismo inverso, cuando la paCO₂ disminuye: vasoconstricción y reducción del flujo cerebral.

1.7.6 La Oxigenación Hiperbárica Aumenta La Tolerancia Del Cerebro A La Isquemia

La isquemia cerebral es un estado crítico de falta de circulación sanguínea en el cerebro, que puede ser generalizada o localizada. Los casos de isquemia generalizada podrían ser el resultado de una insuficiencia cardíaca, generando diferentes grados de lesiones isquémicas en corteza cerebral, hipocampo, ganglios basales y cerebelo.

La isquemia localizada, que ocurre en casos de obstrucción arterial aterosclerótica o por vasoconstricción, se observa comúnmente en casos de accidente cerebrovascular (ACV). Estudios experimentales han demostrado que la Oxigenación Hiperbárica administrado antes de manifestarse un ACV isquémico, tendría un efecto protector sobre las neuronas de corteza cerebral, hipocampo y algunas otras zonas afectadas. La Oxigenación Hiperbárica utilizada antes, durante o inmediatamente después de un ACV, reduce manifiestamente el área de infarto cerebral ocasionado por el ACV. Es muy importante mencionar que la Oxigenación Hiperbárica no produce vasoconstricción en la zona afectada, probablemente porque los mecanismos de la isquemia local interfieren con los mecanismos de vasoconstricción que se producen en el tejido no isquémico.

1.7.7 Los Efectos Antibacterianos De La Oxigenación Hiperbárica

Los neutrófilos cumplen un papel importante en las reacciones inmunes en las primeras etapas de defensa contra las bacterias y hongos. La fagocitosis realizada por los polimorfonucleares (PMN) requiere de especies reactivas de oxígeno (EROs) para eliminar a los microorganismos.

La función de los neutrófilos en la muerte de los microorganismos, depende de las presiones parciales de oxígeno en las áreas afectadas. La estimulación de los PMN desencadena un incremento en el consumo de oxígeno. Este fenómeno se llama “estallido respiratorio” o “estallido oxidativo” (EO). Durante el EO se producen:

1. Radical Superóxido.
2. Peróxido de Hidrógeno.
3. Oxígeno
4. Otros productos de alta reactividad.

Una importante acción del oxígeno hiperbárico es el aumento de la fagocitosis, efecto logrado a través de las especies reactivas de oxígeno (EROs) que son producidas en mayor cantidad en las condiciones de oxigenación hiperbárica.

Además de lo descrito anteriormente tenemos que al tener efectos bactericidas puede presentar sinergias con medicamentos como amino glucósidos y quinolinas lo cual beneficia a paciente con infecciones necrozantes agudas. (3)

1.7.8 La Oxigenación Hiperbárica y El Sistema Inmune

Además de activar la fagocitosis, la Oxigenación Hiperbárica tiene una acción multifacético sobre el sistema inmune. El efecto general es una leve inmunosupresión que no afecta la evolución de las enfermedades infecciosas y de las condiciones vinculadas con la infección. En las células promielocíticas leucémicas se observa la disminución de la proliferación y el aumento de la diferenciación. (6)

1.7.9 La Oxigenación Hiperbárica Modifica La Producción De Óxido Nítrico

El óxido nítrico es un gas inorgánico, incoloro, soluble en agua y lípidos. Posee un único electrón, que lo hace un radical muy activo, permitiéndole penetrar sin dificultad por las membranas biológicas y participar en diferentes reacciones relacionadas con otras sustancias. Su vida media es de 3 a 6 segundos.

El óxido nítrico es rápidamente neutralizado in vivo por la hemoglobina o el anión superóxido. Además del radical su peróxido, el óxido nítrico reacciona con el oxígeno, metales que forman parte de enzimas y finalmente se oxida transfiriéndose en los iones de nitritos o nitratos. (12)

1.7.10 Acción Biológica Del Óxido Nítrico

En cantidades fisiológicas, el óxido nítrico es la sustancia vasodilatadora por excelencia. A través de este mecanismo, el óxido nítrico regula la circulación sanguínea local en diferentes órganos, aumenta la precarga, induce la bronca dilatación y la relajación del estómago, el intestino y la vejiga.

El óxido nítrico produce importantes efectos biológicos: neurotransmisión, adhesión de las plaquetas y leucocitos, incremento de la respuesta inmune, manejo de diferentes funciones en el tracto gastrointestinal, respiratorio y genitourinario, estimulación de la erección del pene, regulación de la contractilidad miocárdica, apoptosis celular, etc.

En cantidades patológicas, el óxido nítrico produce nitroxilación de los metales contenidos en las enzimas; bloquea el transporte de electrones en las mitocondrias ligando el grupo hemo en los citocromos; suprime la actividad de las enzimas antioxidantes (catalasa, peroxidasa, superóxido dismutasa); y daña el ADN por la desaminación.

Por la interacción entre el óxido nítrico y el radical superóxido, se obtiene el peróxido nitrito. El peróxido nitrito es un potente oxidante y en concentraciones elevadas, inactiva la enzima su peróxido dismutasa, mecanismo por el cual provoca un incremento del estrés oxidativo dentro de la célula. En concentraciones nano molares, el peroxinitrito no es tóxico, ya que parece inhibir la adhesión al endotelio de los polimorfonucleares. .

1.7.11 El Papel Del Oxígeno Hiperbárico En La Adhesión De Los Neutrófilos

En los procesos inflamatorios, los leucocitos de la sangre se dirigen al foco infeccioso, atravesando la pared vascular. Se produce marginación de los leucocitos y posterior migración desde la circulación a los tejidos. Esta migración está facilitada por el fenómeno de adhesión de los neutrófilos al endotelio vascular. Los leucocitos cruzan la membrana basal por diapédesis y se dirigen hacia el sitio de la inflamación por gradiente quimiotáctico. La función normal de los neutrófilos es la protección del cuerpo contra los agentes infecciosos.

El oxígeno hiperbárico produce inhibición de la adhesión de los neutrófilos a los vasos sanguíneos. Cuando el tratamiento con oxígeno hiperbárico reduce este fenómeno, del mismo modo se manifestaría disminución de las lesiones ulteriores. (12)

1.7.12 Inhibición De Las Citoquinas Proinflamatorias

Berson y cols. 2003, realizaron estudios in vivo en donde evaluaban la transcripción y la traducción de citoquinas proinflamatorias inducidas por estímulo en donde encontraron que al someter la muestras a oxígeno terapia por 90 minutos observaron inhibición de las citoquinas proinflamatorias, la IL-B se inhibió en un 23%, lípido A en un 45%, factor de necrosis tumoral en un 27%, pero esta inhibición que observaron es transitoria. (13)

1.7.13 Reversión De Lesiones De Reperusión

La mayoría del daño asociado a la reperusión es causada por la inadecuada activación de los leucocitos. Básicamente, hipoxia isquémica produce que los leucocitos se peguen a las paredes celulares de endotelio, dando por resultado la obstrucción de los vasos. Oxígeno hiperbárico revierte inmediatamente este efecto, que puede durar hasta post tratamiento de 8 horas. El efecto es la preservación de tejidos con poca perfusión. (9)

Además de estos tenemos: (14)

- Que a nivel celular promueve la angiogénesis
- Previene el crecimiento de algunas especies de Pseudomonas
- Reduce adhesión de los leucocitos por reperusión, evitando la liberación de proteasas y radicales libres que causan vasoconstricción y daño celular.

1.8 MODO DE USO

En el mercado encontramos disponibles dos tipos de cámaras para uso en humanos, las cuales se describen a continuación:(3)

1.8.1 Cámara Multiplaza

Puede alojar de 2 a 16 personas, incorpora una presión mínima de 6 ATA, la concentración de oxígeno ambiental se mantiene muy cerca de los valores atmosféricos.

Ventajas: asistencia al paciente, tratar múltiples pacientes por sesión, mayor presión de trabajo.

Desventajas: mayores costos de operación, espacios grandes (como sótanos o plantas bajas).



Ilustración 1 cámara Multiplaza(5)

1.8.2 Cámara Monoplaza

Son de pequeño tamaño aptas para un solo enfermo, se presurizan con oxígeno puro.

Ventajas: Costo de entrega eficiente de HBO₂, no hay riesgo de enfermedad de descompresión, portátil, menos espacio, menos equipos, sin capucha o una máscara, no hay riesgo de enfermedad de descompresión iatrogénica en pacientes o el personal.

Desventajas: aislamiento del paciente es relativo, peligro de incendio asociado, incapacidad para usar cierto diagnóstico y / o terapéutico.



Ilustración 2 cámara monoplaza (5)

1.9 INDICACIONES DE USO DE LA CAMARA HIPERBARICA

Estas se dividen en 3 grupos, generales, complementarias y experimentales. (15)

A. Indicaciones generales.

1. Embolismo gaseoso.
2. Enfermedad descompresiva.
3. Síndrome de hiperpresión intratorácica del buceador.
4. Intoxicación aguda por monóxido de carbono.
5. Gangrena gaseosa (Mionecrosis clostridial).

B. Indicaciones complementarias.

1. Infecciones necrozantes de partes blandas
2. Síndrome de aplastamiento y síndromes compartimentales.
3. Osteomielitis crónicas refractarias.
4. Retardos de cicatrización de heridas, fracturas o implantes.
5. Lesiones radio inducidas de hueso (ORN), partes blandas y mucosas.

C. Indicaciones experimentales.

1. Retinopatías oclusivas agudas.
2. Sordera súbita.

3. Encefalopatía hipoxico-isquémica.
4. Esclerosis múltiple.
5. Enfermedad de Crohn.
6. Intoxicación por cianuro.
7. Grandes anemias refractarias a transfusiones.
8. Síndrome del gran quemado.
9. Intoxicación por tetracloruro de carbono.

La Sociedad Médica Hiperbárica y Submarinista actualiza cada dos años las indicaciones de la oxigenación hiperbárica (6) ver ilustración 1.

Air or gas embolism
 Carbon monoxide with and without cyanide poisoning
 Central retinal artery occlusion
 Clostridial myonecrosis
 Crush injury
 Decompression sickness
 Enhancement of healing in selected problem wounds
 Severe anemia
 Intracranial abscess
 Necrotizing soft-tissue infections
 Osteomyelitis (refractory)
 Delayed radiation injury
 Compromised grafts and flaps
 Acute thermal burn injury
 Idiopathic sudden sensorineural hearing loss

Ilustración 3 Indicaciones UHMS.

Indicaciones de acuerdo a patología y numero de sesiones acuerdo la Sociedad Médica Hiperbárica y Submarinista(16) ver ilustración 4:

Patología	Presión (ATA)	Frecuencia	Duración (sesiones)
Intoxicación CO	2,5-3,0	qd/bd	5
Aeroembolismo	2,8-6,0	qd	10-14
Mionecrosis clostridial	3,0	td x 1D/ bd x 4-5D	10
Isquemias traumáticas	2,0	td x 2D/bd x 2D/qd x 2D	9
Enfermedad descompresiva	2,8-6,0	qd	14
Trastornos de cicatrización	2,0-2,5	qd/bd	60
Anemia severa	3,0		hasta Hct > 22,9%
Infección necrotizante partes blandas	2,0-2,5	bd/qd	30
Osteomielitis refractaria	2,0-2,5	qd	40
Radionecrosis	2,0-2,4	qd	60
Injertos/ colgajos de mala evolución	2,0-2,5	bd/qd	20 pre/20 post
Abscesos intracraneales	2,5	qd/bd	¿?
Quemaduras	2,0	td x 1D/bd/qd	45

Ilustración 4 Indicaciones según patología, frecuencia, dosis de UHMS

Indicaciones de acuerdo a patología y numero de sesiones que requiere el paciente acuerdo al Comité Europeo de Medicina Hiperbárica(16):

- Tabla 1. Indicaciones de oxigenación en casos agudos (16):

Patología	Presión (ATA)	Tiempo (min)	Frecuencia	Duración (días)
Intoxicación por CO	3,0-2,5	90-150	qd/bd	5
Aeroembolismo	4,0-2,8	150	1 sesión	2-3
Infección necrotizante partes blandas	3,0-2,5	90	tb x 1D bd x 2D	7-30
Isquemia Aguda	2,5	90	db/dq	10-30
Encefalopatía post anoxica	2,0-1,8	90	tb x 1D /db	2
quemaduras	3,0-2,5	90	tb/db	10-15
Sordera Súbita	2,5	90	qd	15+10

Tabla 1 Indicaciones de oxigenación en casos agudos todos los días

db: dos veces al día

tb: tres veces al día

D: día

- Tabla 2.Indicaciones por patología crónica (16):

Patología	Presión (ATA)	Tiempo (min)	Frecuencia	Duración(días)
Lesión isquémica diabética	2,5	90	bd/qd	49
Lesión isquémica arteriosclerótica	2,4	90	qd	40
Osteomielitis crónica	2,5	90	qd/bd post-cirugía	60
Radio necrosis	2,4	90	qd	20pre/10 post

Tabla 2 Indicaciones para patologías crónicas

1.10 CONTRAINDICACIONES Y COMPLICACIONES

El oxígeno como se encuentra enriquecido puede ser explosivo, por lo cual antes de someter al paciente a este procedimiento se debe conocer sus antecedentes médicos. (17)

Contraindicaciones:

1. Neumotorax
2. Asma grave
3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa
4. Neuritis óptica
5. Infecciones virales agudas
6. Pacientes que convulsionan
7. Pacientes con problemas psiquiátricos
8. Paciente con cirugía torácica y de oído previa
9. Anemia esferocítica congénita
10. Embarazo
11. Infección de vías respiratorias altas

Las complicaciones que se pueden presentar en pacientes sometidos a oxigenación hiperbárica se presentan por cambios en la presión barométrica y en la toxicidad que puede generar el oxígeno.

1. Alteraciones en la trompa de Eustaquio
2. Embolia gástrica arterial

3. Hemorragia a nivel de odio medio
4. Ruptura de la membrana timpanica
5. Embolia gaseosa
6. Dolor dental
7. Dolor senos paranasales
8. Dificultad visual
9. Nauseas
10. Fatiga
11. Claustrofobia

1.11 ¿QUE TENEMOS EN EL CAMPO DE LA ODONTOLOGIA?

En el campo de la odontología la terapia de cámara hiperbárica se ha utilizado como tratamiento complementario en cirugía Maxilo facial, manejando procesos de osteítis, osteomielitis maxilar, infecciones necrozantes de tejidos blandos, tratamiento de osteoradionecrosis, pacientes con retrasos en la cicatrización (fracturas, implantes, injertos y colgajos de difícil viabilidad). (15)

1.11.1 Terapia de HBO en Periodontitis

Chen et al. 2002 demostró que la oxigenación hiperbárica aumenta la distribución local de oxígeno, especialmente en la base de la bolsa periodontal. Esto podría inhibir el crecimiento de bacterias anaerobias y por otro lado, permitiría a los tejidos isquémicos recibir una ingesta adecuada de oxígeno suficiente para una rápida recuperación del metabolismo celular.(18)

Una combinación de oxigenación hiperbárica y raspaje y alisado radicular reduce sustancialmente (hasta un 99,9%) las cargas anaerobias Gram-negativas de la microflora subgingival.(18) HBO o el raspaje y alisado radicular por sí solo produce un efecto temporalmente más limitado sobre la carga de anaerobios periodontales, que luego vuelven a los valores de cómo se encontraban antes del tratamiento.

Chen et al. En el año 2003 informaron de los efectos de la HBO en un estudio controlado de periodontitis en 24 pacientes. Los dientes del estudio se dividieron en cuatro grupos basados en el tratamiento:

- (1) terapia de HBO,
- (2) terapia de HBO + raspaje y alisado radicular
- (3) raspaje y alisado radicular
- (4) control.

Se observaron diferencias significativas en los índices gingivales (GI), los índices de sangrado (SBI), la profundidad de sondaje (PD), la pérdida de inserción (AL), el índice de placa (PLI) y el flujo sanguíneo gingival (GBF) en HBO, HBO + raspaje y los grupos de raspaje en comparación con el grupo de control.

Los números de bacterias anaerobias subgingival, así como el número de Fusobacterias y espiroquetas se redujeron notablemente en estos tres grupos de tratamiento. Se encontraron diferencias estadísticamente mayores en los índices clínicos, GBF, número de anaerobios subgingival. Fusobacterias y espiroquetas se encontraron por comparación de HBO + raspaje y los grupos HBO, así como entre la escala de HBO + raspaje y alisado y los grupos de raspaje y alisado, pero no se observaron diferencias significativas en GI, SBI, PD o AL entre la HBO y los grupos de raspaje y alisado radicular. Los resultados de este estudio confirmaron que el tratamiento con HBO combinado con raspaje y alisado radicular y la planificación radical fue el más beneficioso en el tratamiento de la periodontitis y el efecto del tratamiento dura más de un año (19).

La investigación realizada por Chen et al. evidencia de que la HBO₂ inhibe el crecimiento y proliferación de microorganismos anaerobios obligatorios, anaerobios facultativos y *Bacteroides melaninogenicos* promoviendo así la cicatrización del periodonto, que será de ayuda en el tratamiento de la periodontitis agresiva (AgP), La terapia de oxigenación hiperbárica combinada con raspaje y alisado radicular, realizan una sinergia en el tratamiento de la periodontitis agresiva mejorando significativamente los niveles de pérdida ósea, niveles de inserción, sangrado en los pacientes, este efecto puede durar por más de dos años, pero no es claro realmente el mecanismo de acción en esta patología. (20)

Rabbkin y Hung (21) demostraron que 2.0 ATA puede inhibir el crecimiento de patógenos relacionados en la periodontitis, dado que inhibe la secreción de colágenas de las bacterias, también mencionan que la oxigenación hiperbárica tiene efectos bacteriostáticos sobre *Aggregatibacter*, *Bacteroides* y estreptococos.

Gajendrareddy (22) demuestra que en conejos y ratas sometidas a oxigenación hiperbárica el aumento de la disponibilidad de oxígeno en la expresión génica

puede generar deposición / maduración del colágeno en el periodonto después de presentar enfermedad; evidenciándose un efecto positivo en la cicatrización de los tejidos periodontales de estos animales.

1.11.2 A nivel de implantes.

Beumer y cols en 1996 mencionan que la oseointegración de implantes dentales después de haber sometido a radiación a pacientes con cáncer en cara y cuello, depende del sitio anatómico donde se van a colocar los implantes, la dosis de radiación que ha recibido el paciente y el uso de HBO (15).

El propósito de la oseointegración en pacientes con cáncer es mejorar la capacidad de la masticación, la fonética, facilitar la deglución y el asentamiento de prótesis implanto soportadas, Granstrom en su artículo del año 2006 (23) describe que dosis elevadas de radiación van a generar una pobre oseointegración. Es importante precisar el momento en el cual se realizó la colocación de los implantes, dado que si estos se colocaron antes de la radiación el tejido blando y duro va a responder mejor que si fue después de la radiación. La menor tasa de pérdida de implantes dentales se produce a nivel de la mandíbula con respecto del maxilar, esto se da por los diferentes tipos de hueso que tienen los maxilares. El uso de implantes cortos (3-7mm) no se recomienda dado que presentan una mayor tasa de fracaso. No se puede tener un protocolo y un estándar para la colocación de los implantes en pacientes que han sido irradiados por presentar cáncer de cabeza y cuello, por lo tanto, cada paciente debe ser evaluado individualmente para así elegir adecuadamente el protocolo de colocación de implantes y su rehabilitación.

Los tejidos blandos y duros después de ser expuestos a radiación presentan cambios, en donde se observa disminución en los vasos sanguíneos, demoras en la cicatrización de los tejidos, aumento en la cantidad de osteoclastos lo cual genera un mayor grado de reabsorción ósea, disminución en la cantidad de osteoblastos y osteocitos, lo cual compromete la oseointegración(24).

Sin embargo no existe un consenso en donde se evidencie el éxito o el fracaso en la oseointegración de implantes en pacientes sometidos a radioterapia lo que si se demuestra es que existen más fallas a nivel del maxilar que de la mandíbula, en ocasiones estos fracasos se relacionan con la región anatómica en donde es ubicado el implante, Granstrom (25)demuestra en uno de sus estudios en donde realizo seguimiento a setenta y ocho pacientes por 16 años los cuales presentaron tumores en cara y cuello. Estos pacientes estaban divididos en dos grupos los que recibieron oxigenación hiperbárica e implantes y a los que solo se colocaron

implantes. Reportando una tasa de fracaso del 53.7% al grupo que no recibió oxigenación hiperbárica y de 8.1% a los que si recibieron terapia con oxigenación hiperbárica. Por otro lado Arcuri(26) declara en su estudio con seguimiento a 16 años que el 94% de los implantes funcionaron y pueden recibir carga sin inconvenientes.(27)

Mientras tanto Coulthard en su revisión sistemática declara que la evidencia a la fecha no es la mejor, que no existen ensayos clínicos aleatorizados y que en muchos casos no se observan diferencias estadísticamente significativas con el uso de la oxigenación hiperbárica.(27)

1.11.3 Osteoradionecrosis

Es una complicación que se presenta en pacientes irradiados los cuales han sido sometidos a terapias mayores de 60Gy, aparece después de un periodo de latencia que puede durar de meses a años(27); su incidencia es muy baja, lo cual genera necrosis de los tejidos.

Se describe como una alteración ósea en la que hay desvitalización del hueso con hipo vascularización, hipoceluridad (fibroblastos, osteoclastos, células indiferenciadas osteogenicas) e hipoxia tisular local (28).

El Dr. Marx en el año de 1983 realiza un protocolo para tratamiento de osteoradionecrosis en el cual se realiza cirugía receptiva del tumor y complementarse con oxigenación hiperbárica. Este realizo una clasificación de acuerdo al estadio que presente la osteoradionecrosis así(29):

Fase I: Los pacientes presentan exposición ósea en el área de irradiación que no cicatriza durante al menos seis meses, no hay presencia de fractura patológica, fístula cutánea o lisis ósea en la base de la mandíbula. El tratamiento para dicha fase se describe con treinta sesiones de oxigenación hiperbárica a 2.4 ATA durante 90 minutos.

Fase II: Son pacientes que tienen una gran área de hueso no vital que no pudo ser reabsorbido y / o secuestrado a través de la inducción de angiogénesis a través de la oxigenoterapia. Tal hueso no viable requiere desbridamiento quirúrgico. Tal enfoque debe hacerse de una manera que no dañe el suministro de sangre de los tejidos adyacentes, realizado en forma intraoral con limitación de la reflexión de los

tejidos blandos. El tratamiento incluye la extracción de los dientes implicados y la resección ósea hasta que se consiga la hemorragia del hueso remanente.

El colgajo quirúrgico se cierra y el paciente se somete a 10 secciones más de oxigenación hiperbárica; los pacientes que se recuperan de esta fase se pueden rehabilitar con prótesis dentales.

Etapa III: son aquellos que tienen una gran área de exposición ósea y tejidos blandos no viables. Dicha etapa debe abordarse con mandibulectomía regional total, estabilización ósea, seguida de diez sesiones de oxigenación hiperbárica, con planificación de una mayor reconstrucción de la mandíbula, que normalmente debería ocurrir después de tres meses. Por lo tanto, los pacientes incluidos en la última etapa son los que no tuvieron beneficios con los tratamientos en etapa I y II o los que inicialmente presentaron fractura patológica, fístula cutánea u osteólisis en mandíbula.

Este es otro tema que es controversial dado que las muestras de los estudios no son adecuadas, la mayoría son casos y controles. No hay uniformidad en la información de los criterios de inclusión y de exclusión(30) por lo cual la comunidad médica no tiene un consenso en el uso de la oxigenación hiperbárica como manejo de la osteoradionecrosis.

1.12 CICATRIZACIÓN

Antes de hablar de los efectos que presenta la oxigenación hiperbárica a nivel de la cicatrización se mencionara las fases de la cicatrización normal.

En donde la reparación de una herida es una integración de procesos interactivos y dinámicos, cuya secuencia se superpone en el tiempo. Con fines didácticos, al proceso de cicatrización se lo divide en tres fases: “Inflamatoria”, “Proliferativa” y de “Remodelación tisular”

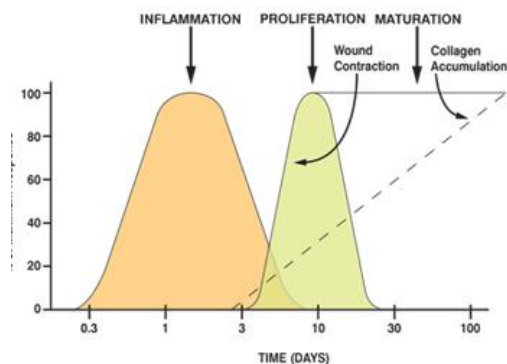


Ilustración 5 fases de la Inflamación (31)

1.12.1 Fase inflamatoria:

En esta fase es importante mencionar que previamente se produce la lesión se produce una fijación de plaquetas en el endotelio lesionado y se produce activación de la cascada de la coagulación, se produce agregación plaquetaria y se forma el coágulo. (31)

El coágulo restablece la homeostasis y forma una barrera protectora contra la invasión de microorganismos, el coágulo de fibrina-fibronectina es también el principal soporte estructural para la herida hasta que se deposite el colágeno. Las células migratorias usan este coágulo como una matriz para avanzar a través de ella, y las plaquetas se adhieren a esta y secretan factores como citoquinas y factores de crecimiento que estimula a las células a acelerar su tasa de división celular.

La respuesta celular en la fase inflamatoria se caracteriza por la afluencia de leucocitos en el área de la herida, tal respuesta es muy rápida y coincide con los signos clave de la inflamación, que se revelan por el edema y el eritema en la localización de la lesión. Normalmente, la respuesta celular se establece dentro de las primeras 24 horas y puede prolongarse hasta dos días. También puede ocurrir una rápida activación de las células inmunes en el tejido, como ocurre con los mastocitos, las células gamma-delta y las células de Langerhans, que secretan quimiocinas y citoquinas. La inflamación es una respuesta de tejido localizada y protectora que se desencadena por la lesión, causando la destrucción del tejido. Las células inflamatorias juegan un papel importante en la cicatrización de las heridas y contribuyen a la liberación de enzimas lisosómicas y especies de oxígeno reactivo, así como para facilitar la limpieza de diversos restos celulares.

Los neutrófilos son conocidos para la expresión de muchas citoquinas pro-inflamatorias y una gran cantidad de sustancias antimicrobianas altamente activos, tales como especies reactivas de oxígeno (ROS), péptidos catiónicos, y proteasas en el lugar de la lesión. La respuesta inflamatoria continúa con el reclutamiento activo de los neutrófilos en respuesta a la activación del sistema del complemento, la desgranulación plaquetaria y los productos de degradación bacteriana. Estos son atraídos por muchas citoquinas inflamatorias producidas por las plaquetas activadas, células endoteliales, y productos de degradación de los agentes patógenos. De esta manera, los neutrófilos son las principales células activadas y reclutadas que juegan un papel en la limpieza del tejido, así como contribuyen a la muerte de los agentes invasores.

Dentro de las citoquinas proinflamatorias que se activan tenemos IL-1 β , TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) y IFN- γ (interferón gamma) en la localización de la lesión. Tales citoquinas promueven la expresión de muchas clases de moléculas de adhesión.

A las 48 horas del inicio de la lesión se intensifica la migración de los monocitos de los vasos sanguíneos vecinos, que también se infiltran en el área de la lesión, y con la generación de los nuevos perfiles genéticos de expresión se diferencian en macrófagos. Estos, que se activan mediante la señalización de quimioquinas, pueden actuar como células que presentan antígenos y que ayudan a los neutrófilos en la fagocitosis. Los macrófagos desempeñan las funciones de fagocitosis de los escombros musculares, así como la producción y liberación de citoquinas y factores proangiogénicos, inflamatorios y fibrogénicos, y de los radicales libres. Por otra parte, los macrófagos, después de la secreción de factores quimiotácticos, atraen otras células inflamatorias a la zona de la herida. También producen prostaglandinas, que funcionan como potentes vasodilatadores, afectando la permeabilidad de los micro-vasos sanguíneos. Juntos, tales factores causan la activación de las células endoteliales

1.12.2 Fase proliferativa

En la etapa proliferativa se disminuye el área de tejido lesionada por contracción y fibroplasia, estableciendo una barrera epitelial viable para activar queratinocitos. Esta etapa es responsable del cierre de la propia lesión, que incluye angiogénesis, fibroplasia y reepitelización(31). Estos procesos comienzan en el microambiente de la lesión en las primeras 48 horas y pueden desplegarse hasta el 14 día después del inicio de la lesión.

El tejido de granulación comienza a formarse aproximadamente cuatro días después de la lesión. Su nombre se deriva de la apariencia granular del tejido recién formado, confiriendo esta característica al nuevo estroma. El tejido de granulación se forma a través de los siguientes mecanismos: un aumento en la proliferación fibroblástica; biosíntesis colágena y elástica, que crea una red extracelular tridimensional de tejido conectivo; y la producción de factores quimiotácticos e IFN- β por fibroblastos. Los fibroblastos y las células endoteliales expresan receptores de integrina y, a través de ellos, invaden la coagulación que se encuentra en el área de la lesión.

La angiogénesis se produce en la matriz extracelular del lecho de la herida con la migración y la estimulación mitogénica de las células endoteliales. Paralelamente a todos los eventos mencionados, las células epiteliales de revestimiento, a través de la acción de citoquinas específicas, proliferan y emigran de los bordes de la herida en un intento de cerrarla, lo que se denomina reepitelización.

La reepitelización de una herida por queratinocitos se realiza mediante la combinación de la fase proliferativa con la migración de células próximas a la lesión. La migración de los queratinocitos se produce en la dirección de la piel restante de la lesión a sus extremidades.

1.12.3 Remodelación:

El objetivo principal de la etapa de remodelación es lograr la máxima resistencia a la tracción a través de la reorganización, degradación y resíntesis de la matriz extracelular. En esta etapa final de la cicatrización de la lesión se produce un intento de recuperar la estructura tisular normal y el tejido de granulación se remodela gradualmente formando un tejido cicatricial menos celular y vascular que presenta un aumento progresivo en su concentración de fibras de colágeno. Esta etapa está marcada por la maduración de los elementos con cambios profundos en la matriz extracelular y la resolución de la inflamación inicial. (31)

En esta etapa, hay una deposición de la matriz y un cambio posterior en su composición. Con el cierre de la herida, el colágeno tipo III sufre degradación, y la síntesis de colágeno tipo I aumenta. A lo largo de la remodelación, hay una reducción en el ácido hialurónico y fibronéctico, que son degradados por las células y la metaloproteínasa plasmática, y la creciente expresión de colágeno tipo I mencionada anteriormente se procesa concomitantemente.

1.13 LOS MECANISMOS DE CICATRIZACIÓN DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA

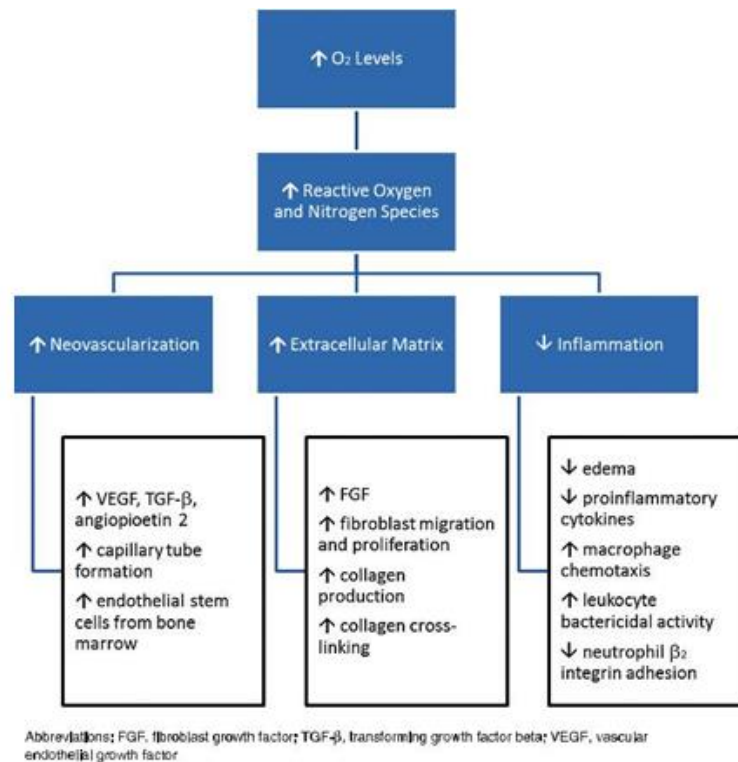


Ilustración 6 Mecanismos de cicatrización de los tejidos sometidos a Oxigenación Hiperbárica(32)

Las mayores presiones parciales de oxígeno en los tejidos impulsan la formación de tejido de granulación en las heridas y úlceras crónicas, acelerando la contracción de las heridas y la cicatrización por segunda intención. Este efecto se debe a una mayor producción de colágeno a través de los fibroblastos, un proceso oxígeno-dependiente (32).

Otro mecanismo de estimulación de la cicatrización ocasionado por el oxígeno hiperbárico, estaría representado por las modificaciones en la producción de factores de crecimiento y expresión de los receptores celulares de estos factores.

En las heridas crónicas se observa una disminución de los factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). El PDGF fue el primer factor de crecimiento aprobado en EE. UU. por la FDA para el tratamiento de las úlceras neuropatías en pacientes con diabetes(33).

El oxígeno hiperbárico junto con el factor PDGF exógeno, mejora el resultado clínico del tratamiento de las heridas crónicas en el pie diabético. Se observa una potenciación de la acción de los factores de crecimiento y del oxígeno hiperbárico en las heridas crónicas.

Durante la reparación y cicatrización de los tejidos se observa un aumento en el uso de oxígeno, por esta razón se asocia que la hipoxia crónica genera una disminución o ausencia de cicatrización de las heridas, al someter a un paciente a terapia de oxígeno hiperbárico lo que genera es aumento de la concentración de oxígeno lo que conlleva a un aumento de las especies reactivas de oxígeno y especies de nitrógeno reactivo, las cuales juegan un papel en la activación de vías de señalización para activar la neo vascularización, formación de la matriz y disminución de la inflamación. (32). Las células endoteliales que presentan exposición de oxígeno hiperbárico mejoran la formación de tubo capilar y mayor resistencia al estrés oxidativo.

Terapia de oxígeno hiperbárico mejora la neo vascularización al actuar distante al sitio de la herida. El aumento de oxígeno conduce al aumento de la producción de óxido nítrico en la médula ósea y múltiples estudios han demostrado que estimula la movilización de células progenitoras de la médula ósea en humanos sanos, diabéticos y pacientes tratados previamente con radioterapia.

Hiperoxia también mejora la función de células progenitoras endoteliales una vez que llegan en el sitio de la herida para diferenciarse en células endoteliales capilares. El factor de crecimiento fibroblástico se incrementa con la presencia de terapia con oxígeno hiperbárico lo cual va a generar una proliferación y migración de fibroblastos, lo cual se traduce en un aumento en la producción del colágeno, el edema también se disminuye ya que se promueve una disminución en las citoquinas pro inflamatorias, se promueve la quimiotaxis.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Establecer el efecto de la oxigenación hiperbárica sobre la cicatrización de los tejidos periodontales y la oseointegración a partir de una revisión sistemática de la literatura entre los años 2000 y 2017.

2.2 Objetivos Específicos

- Establecer el nivel de evidencia científica de los artículos revisados de acuerdo Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING).
- Describir, el efecto de la oxigenación hiperbárica como terapia coadyuvante en pacientes con enfermedad periodontal.
- Describir, el efecto de la oxigenación hiperbárica en la cicatrización de los procesos de oseointegración de implantes dentales.

3. METODOLOGIA

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué efecto tiene la oxigenación hiperbárica sobre la cicatrización de los tejidos periodontales y en la oseointegración de acuerdo a lo evidenciado en la literatura entre los años 2000 al 2017?

Toda pregunta de investigación está confirmada por los siguientes elementos y su sigla es PICO(34):

- El sujeto o población de estudio: Se definirán las características de los sujetos a los cuales se refiere el estudio. **(P)**
- El tipo de exposición o intervención: En este componente se tendrá en cuenta el factor de riesgo, el factor pronóstico, el examen diagnóstico o la intervención preventiva o curativa sobre la que queremos encontrar información. **(I)**
- El tipo de control o de contraste: Excepto para los estudios descriptivos, siempre se debe poseer un control o grupo de comparación, que nos permita contrastar la exposición o intervención que vamos a explorar. Cuando se trata de factores de riesgo o pronóstico, por lo general, el control o referencia se refiere al tratamiento estándar o más frecuente disponible, para evitar o manejar la condición. Cuando la duda surge con un examen diagnóstico, el contraste suele hacerse con el patrón de oro para hacer el diagnóstico. **(C)**
- El tipo de resultado o impacto: Este elemento hace referencia a los resultados esperados y a cómo los vamos a medir. **(O)**

Tabla 3 Pregunta de Investigación

P	I	C	O
Estudios en los cuales tengan como población pacientes con periodontitis y	Estudios en los cuales la intervención sea el uso de la	Estudios en los cuales los pacientes no sean sometidos a la	Resultados en estudios donde se observe la mejoría en la

con implantes dentales	oxigenación hiperbárica	oxigenación hiperbárica	cicatrización de los tejidos
------------------------	-------------------------	-------------------------	------------------------------

3.1.1 Tipo de población objeto

Estudios en los cuales los pacientes sean personas mayores de 18 años, que presentaran enfermedad periodontal diagnosticada, así como estudios en donde los pacientes presenten requerimientos de implantes dentales.

3.1.2 Tipo de intervención

Estudios donde los pacientes fueron sometidos a oxigenación hiperbárica, permitiendo evaluar la cicatrización de los tejidos, luego de esta.

3.1.3 Tipos de medidas resultado

Para que los estudios fueran aceptados en la revisión debían incluir las medidas de resultado primarios, sobre el uso de la oxigenación hiperbárica y la mejoría en la cicatrización de los tejidos periodontales y perimplantarios.

3.1.4 Medidas primarias de resultado:

Estudios que presentaran medición de la enfermedad periodontal antes y después de pacientes ser sometido a sesiones de oxigenación hiperbárica, así como los cambios en la cicatrización de tejidos perimplantarios después de la oxigenación hiperbárica.

3.2 METODOLOGÍA

La metodología usada en el desarrollo del presente trabajo, está basada en “The Institute of Medicine Standards for a comprehensive search” (35) y en “Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones” (36).

Se realizó una búsqueda electrónica desde el 21 de junio 2017 hasta septiembre de 2017, en las bases de datos: MEDLINE vía PUBMED, the Cochrane Oral Health Group's Trials Register (CENTRAL), EMBASE vía OVID, LILACS, SCIELO vía BIREME, SCIENCE DIRECT, Biblioteca virtual en salud. Se desarrolló una estrategia de búsqueda de alta sensibilidad para identificar los estudios de interés para el presente trabajo (cohorte, incidence, follow-up studies). La búsqueda se limitó a textos completos en idiomas inglés o español entre los años 2000 a 2017.

Se incluyeron las listas de referencias de meta-análisis y revisiones sistemáticas, encontradas sobre el tema, mediante el método de la ascendencia o concatenación de citas (pearling). Adicionalmente se revisaron los registros de ensayos clínicos en curso (Ongoing trials), en las bases de datos: The metaRegister of Controlled Trials on <http://www.controlled-trials.com/> y The US National Institutes of Health register on <http://www.clinicaltrials.gov/>.

Palabras claves o descriptores:

Hiperbaric oxygen, periodontal disease, oral tissues, periodontitis, microorganisms in oral cavity, osseointegration, history of radiotherapy; Therapeutic Use. Se utilizaron los operadores booleanos AND, combinando los diferentes descriptores.

Para la búsqueda se usaron las ecuaciones de búsqueda, basada en términos MESH: (("hiperbaric oxygen") **and** "periodontal disease")); (("hyperbaric oxygen" **and** "oral tissues")); (("hyperbaric oxygen" **and** "periodontitis"));((" Hyperbaric oxygen therapy" **and** "microorganisms in oral cavity")); (("hiperbaric oxygen **and** osseointegration"));((" Osseointegration" **and** "history of radiotherapy")); (("Therapeutic Use of Hyperbaric Oxygen")).

Para reducir los sesgos de selección, se identificaron y revisaron todos los estudios relevantes sobre el tema. Se realizó una valoración de la calidad de los estudios y los riesgos potenciales de sesgo, análisis soportado por el "Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones"(36). Esta revisión siguió las recomendaciones establecidas por la colaboración COCHRANE, pero se aclara que no es una revisión Cochrane.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LA EVIDENCIA

3.3.1 Criterios De Inclusión:

- Estudios clínicos aleatorizados
- Estudios prospectivos
- Estudios realizados en humanos
- Estudios donde la población evaluada sea mayor de 18 años
- Publicaciones en idiomas inglés o español en texto completo
- Publicaciones que no presenten discriminación de participantes por sexo
- Estudios en los cuales tengan como población pacientes con periodontitis y con implantes dentales
- Estudios en los cuales la intervención sea el uso de la oxigenación hiperbárica para mejorar procesos de cicatrización en pacientes con periodontitis y con implantes dentales

3.3.2 Criterios De Exclusión

- Estudios en cadáveres.
- Estudios a Invitro
- Estudios en donde la muestra sea dientes extraídos
- Estudios en animales
- Estudios que no sean clínicos aleatorizados
- Estudios los cuales la oxigenación hiperbárica sea manejada como modalidad terapéutica para otro tipo de patologías diferentes a enfermedad periodontal e implantes dentales

3.4 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD

La extracción de los datos de la revisión de los estudios se realizó con la evaluación de dos investigadores que trabajaron de manera independiente, de los cuales el investigador principal es Adriana Rodriguez encargada del presente trabajo, con el apoyo de la Dra. Liliana Marcela Porras (A.R y L.M), y de acuerdo a lo establecido por el Manual de Cochrane se recomienda que uno de los evaluadores no conozca del tema con el fin de evitar sesgo(36).

Los evaluadores analizaron la calidad de los estudios; extrajeron los datos de las intervenciones y resultados; los revisores evaluaron la calidad metodológica de los estudios, el tipo de diseño, el poder del estudio. Para la evaluación de calidad y riesgo de sesgos se utilizó la tabla planteada en el manual de revisiones Cochrane, en la cual se evalúa el riesgo de sesgo mediante seis criterios principales: secuencia de aleatorización, ocultamiento a la asignación, enmascaramiento del personal y los pacientes, enmascaramiento en evaluación de resultados, datos de resultados incompletos y reporte selectivo de datos; sesgos en la información de los estudios y otros sesgos. Todos estos fueron evaluados con tres calificadores a saber: riesgo alto, riesgo bajo y riesgo poco claro; en caso de alguna diferencia entre los revisores esta fue resuelta por consenso. Se revisaron las publicaciones emitidas hasta septiembre 2017.

El sesgo es un error sistemático, o una desviación de la verdad, en los resultados o inferencias. Los sesgos pueden intervenir en cualquier dirección: sesgos diferentes pueden dar lugar a la subestimación o la sobrestimación del verdadero efecto de la intervención.

Dentro de los criterios evaluados para cada estudio se tuvo en cuenta los siguientes sesgos (36):

- El sesgo de selección: hace referencia a las diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan.
- El sesgo de realización hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en la asistencia que se dispensa o bien en la exposición a otros factores además de las intervenciones de interés. Después del reclutamiento en el estudio, el cegamiento (o enmascaramiento) de los participantes y el personal del estudio puede reducir el riesgo de que el conocimiento de qué intervención se recibió, en lugar de la propia intervención, afecte los resultados.
- El sesgo de detección hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en la forma en que los resultados fueron obtenidos.
- El sesgo de desgaste hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en los abandonos del estudio. Estos comportan la notificación de los datos de desenlace incompletos.

- El sesgo de notificación hace referencia a las diferencias sistemáticas entre los resultados presentados y los no presentados.
- Otras fuentes de sesgo que son relevantes sólo en ciertas circunstancias. Algunas se pueden encontrar solamente en diseños determinados de ensayos (p.ej. el efecto de arrastre [*carry-over*] en los ensayos cruzados [*crossover*] y el sesgo de reclutamiento en los ensayos aleatorizados grupales); algunas se pueden encontrar en un amplio espectro de ensayos, pero sólo en circunstancias específicas.

4. RESULTADOS

4.1 Características de los Artículos Seleccionados

Se realizó una primera búsqueda en las bases de datos MEDLINE vía PUBMED, the Cochrane Oral Health Group's Trials Register (CENTRAL), EMBASE vía OVID, LILACS, SCIELO, SINCE DIRECT, BIBLIOTECA VIRTUAL EN SALUD. Se realizaron las siguientes ecuaciones para cada una de las bases de datos:

Utilizando las siguientes palabras claves: Hiperbaric oxygen, periodontal disease, oral tissues, peridontitis, microorganisms in oral cavity, osseointegration, history of radiotherapy; Therapeutic Use, empleándose las siguientes ecuaciones:, basada en términos MESH, : (((“hiperbaric oxygen”) **and** “periodontal disease”)); ((“hyperbaric oxygen” **and** “oral tissues”)); ((“hyperbaric oxygen” **and** “peridontitis”)); ((“Hyperbaric oxygen therapy” **and** “microorganisms in oral cavity”)); ((“hiperbaric oxygen **and** osseointegration”)); ((“ Osseointegration” **and** “history of radiotherapy”)); ((“Therapeutic Use of Hyperbaric Oxygen”)).

Los resultados de búsqueda fueron los siguientes:

- MEDLINE vía PUBMED 4083 artículos
- The Cochrane Oral Health Group's Trials Register (CENTRAL) 125 artículos
- SCIENCE DIRECT 3774 artículos
- EDS- EBSCO DISCOVERY SERVICE SCIELO 7 artículos
- BIBLIOTECA VIRTUL EN SALUD (BSV) 434 artículos
- LILACS 57 artículos,
- Trip data base no se encontraron artículos.

En total fueron 8480 artículos encontrados en la búsqueda realizada, de estos:

- 44 artículos estaban duplicados en varias Bases de datos
- 8357 artículos se eliminaron en vista que en su título la oxigenación hiperbárica se presenta como otra modalidad terapéutica diferente a las evaluadas (enfermedad periodontal e implantes dentales)
- 43 artículos fueron excluidos por lectura de Abstrac y criterios de exclusión (artículos en animales, *in vivo*)
- 36 artículos cumplieron criterios de elegibilidad y se les realizo lectura en texto completo

- 29 artículos se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión (idiomas diferentes, edad diferente a lo estipulado en los criterios de inclusión)
- 5 Artículos los cuales no respondían las preguntas de investigación (no apoyan la efectividad del oxígeno hiperbárico, evaluación de supervivencia de los implantes, etc.)
- 2 Artículos que respondían las preguntas de investigación

Ver ilustración 7 Diagrama de flujo

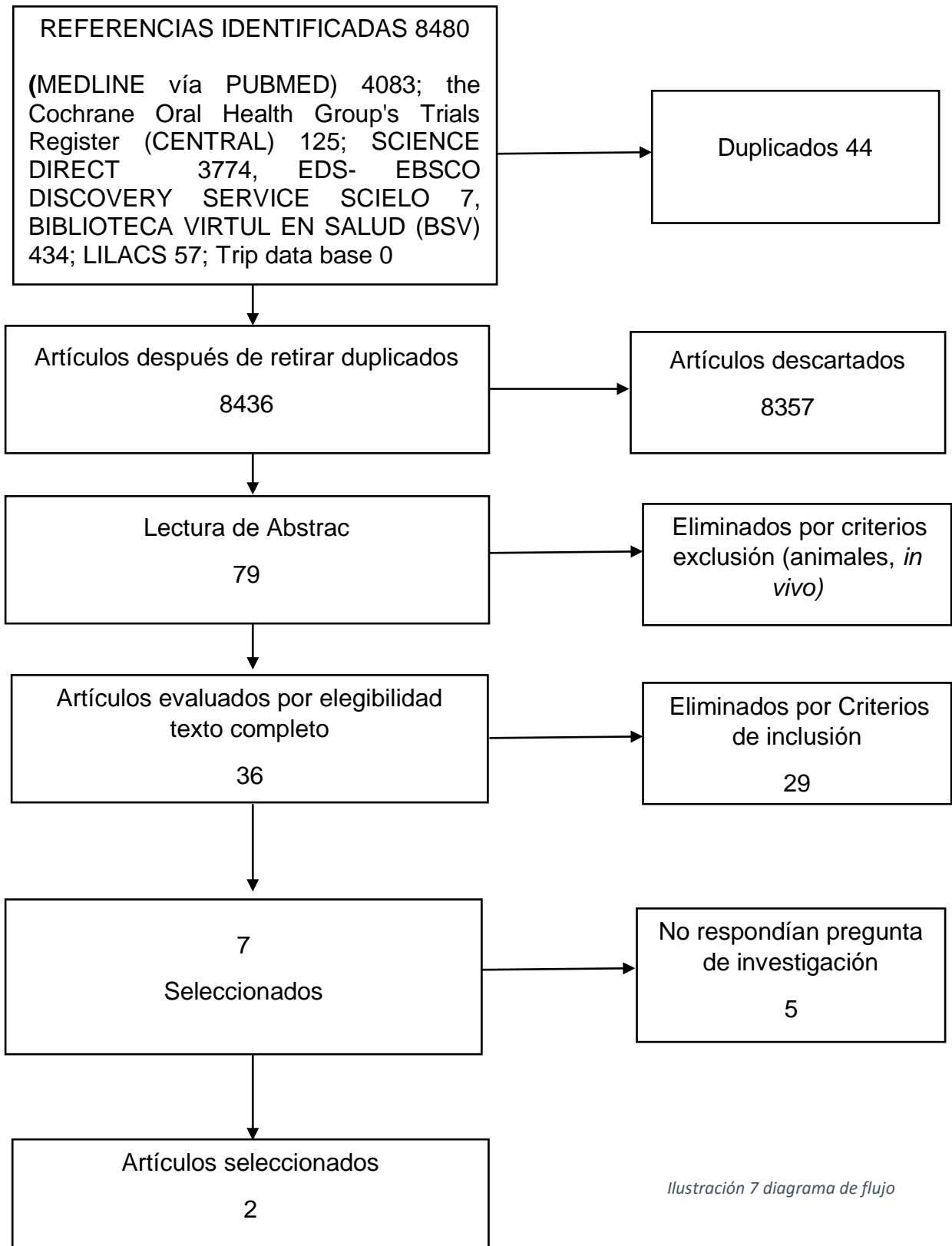


Ilustración 7 diagrama de flujo

4.2 Fuentes de Construcción de la Tabla de Análisis

Después de realizar el procedimiento de búsqueda de los artículos y teniendo en cuenta los descriptores y operadores booleanos, la revisión de los artículos de acuerdo al título, abstract, año de publicación y la disponibilidad del texto completo finalmente se seleccionaron 07 artículos. En esta evaluación se observó que 05 artículos nos respondían a la pregunta de investigación ver tabla 4 para lo cual la muestra final correspondió a 02 artículos.

La evaluación de los artículos se realizó a través de tablas como lo propone el “Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones”(36), en donde evidenciamos la validez interna, riesgos de sesgo y calidad de los artículos. Para esto se tomó información como el tipo de estudio, autor, año de publicación, población utilizada, forma de distribución de población, intervenciones y resultados (tabla 5).

Artículos excluidos

No.	año	autor	Motivo de exclusión	Journal	País
1	2016	Darshana Nilesh Shah, Chirag Jasubhai Chauhan, Jenish Sureshbhai Solanki	Evaluaba la tasa de supervivencia de los implantes dentales en pacientes irradiados a nivel de cara y cuello	The Journal of Indian Prosthodontic Society	India
2	2016	Bruno Ramos Chrcanovic, Tomas Albrektsson, Ann Wennerberg	Probaba la hipótesis nula de ninguna diferencia entre implantes en pacientes irradiados vs no irradiados, no apoya la efectividad del oxígeno hiperbárico en pacientes irradiados	Journal of the sciences and specialities of the head and neck	Suecia
3	2013	L. Chambrone, J. Mandia Jr, J.A. Shibli, G.A. Romito, and M. Abrahao	Evaluaba la tasa supervivencia de implantes colocados en mandíbula	International & American Associations for Dental Research	Brasil

4	2013	Nasser Nooh	Evaluaba la supervivencia de implantes dentales en paciente irradiados por cáncer oral	Int J Oral Maxillofac Implants	Arabia Saudita
5	2013	Esposito M, Worthington HV	Evaluaba éxito implantes dentales en paciente irradiado, satisfacción del pacientes y costo efectividad de la oxigenación hiperbárica	Cochrane Database of Systematic Reviews	Reino Unido

Tabla 4 artículos excluidos por pregunta de investigación.

4.3 Análisis De Datos

De los dos artículos evaluados uno evaluaba el efecto de la oxigenación hiperbárica como terapia coadyuvante en pacientes con enfermedad periodontal y el otro el efecto de la oxigenación hiperbárica en la cicatrización de los procesos de oseointegración de implantes dentales, se evaluaron teniendo en cuenta el tipo de estudio, autor, año de publicación, población utilizada, forma de distribución de población, intervenciones y resultados (tabla 5).

Los artículos cumplieron con las características de los criterios de inclusión; uno de ellos era un ensayo clínico aleatorizado y el otro un estudio prospectivo.(37)(38)

Los artículos se encontraban publicados en las siguientes revistas: Journal New Microbiologica el cual tiene un factor de impacto del 1.72 y el Journal Oral Oncology Head and Neck Oncology teniendo un factor de impacto del 4.275 en los últimos 5 años.

Autor	año	Journal	Metodología	Participantes	Variables analizadas	resultados
Signoretti o C y Cols.	2006	New Microbiología	ensayo clínico aleatorizado periodo de evaluación 90 días.	Pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica 20 pacientes 12 hombre 8 mujeres Edad 30- 45 años Divididos en 2 grupos de 10 pacientes cada uno El grupo de estudio fue sometido a 10 sesiones de oxigenación hiperbárica a 2.5 ATA. Se tomaron muestras de placa bacteriana en los días 0,15,45 y 75	Evaluación del efecto de la Oxigenación hiperbárica en paciente con periodontitis, comparado con el raspaje y alisado radicular. Evaluación de la microflora en la bolsa periodontal	En las muestras de placa bacteriana encontraron bacterias gram negativas como Porphyromonas gingivales, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Treponema denticola y Aggregatibacter actinomycetemcomitans Disminución en un 99% de las bacterias gram negativas en el grupo que realizaron oxigenación hiperbárica y raspaje y alisado radicular
Schoen p y Cols.	2006	Oral Oncology Head and neck Oncology	Estudio prospectivo Periodo de evaluación 12 meses	26 pacientes los cuales usaban prótesis inferior y con antecedentes médicos de CA de cara y cuello 9 mujeres y 17 hombres	Evaluar el efecto de la terapia de oxígeno hiperbárico en Tejidos perimplantarios Supervivencia	No se evidenciaron diferencias estadísticas e significativas con los pacientes sometidos a oxigenación hiperbárica y el grupo control.

				<p>Divididos en 2 grupos de 13.</p> <p>El grupo experimental fue sometido a oxigenación hiperbárica a 2.5 ATA, por 4 sesiones de 20 minutos antes de la colocación de los implantes y 10 sesiones después de la colocación de implantes</p> <p>Con un promedio de 3.8 años después de terminada la radioterapia y la colocación de los implantes</p>	<p>Función de la cavidad oral</p> <p>Mejoramiento de la calidad de vida</p>	<p>Es importante conocer las complicaciones que pueden desarrollar los pacientes sometidos a HBO pero no reportaron de que tipo.</p>
--	--	--	--	--	---	--

Tabla 5 Artículos Incluidos

4.4 Descripción de los grupos control

En la descripción de los artículos se encontró que para el primer artículo el grupo control estaba conformado por 10 pacientes a los cuales se les analizó en boca dividida a media arcada le realizaron raspaje y alisado radicular y la otra se tomó de control(37) pero no fueron sometidos a oxigenación hiperbárica. También se les realizó la toma de muestras de placa para evaluar la presencia de microorganismos presentes. En el segundo artículo el control estaba constituido por 13 pacientes los cuales presentaban antecedentes de radioterapia en cabeza y cuello, a su vez fueron manejados con antibiótico terapia un día antes de la cirugía y 2 semanas después, el antibiótico utilizado fue cefradina de 1gr. 3 veces al día.(38)

4.5 Evaluación de Calidad y Riesgo de Sesgos

En el análisis de calidad realizada a los estudios se observaron algunas debilidades metodológicas, ya que no cumplían al 100% con los criterios de calidad establecidos en la evidencia (ver anexo A1). La evaluación se realizó teniendo en cuenta la lista de la lectura crítica del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING) del año 2015(39) teniendo en cuenta las fichas de evaluación según el caso de los artículos evaluados; un ensayo clínico aleatorizado y un estudio prospectivo.

En la revisión realizada de los artículos encontramos para cada uno de los sesgos:

- Sesgo de selección en donde se evaluó que ambos artículos presentaban aleatorización de la muestra, pero solo uno evidencio el tipo de aleatorización que realizo la cual fue por medio de un sistema informático.
- Sesgo de Ocultamiento se cumplieron los parámetros de ocultamiento de la información en el caso de los pacientes, para el caso de los profesionales no es clara la información en uno de los artículos.
- Sesgo de desgaste para el segundo artículo donde se observó que 06 pacientes se perdieron durante el desarrollo del estudio, 05 correspondían al grupo de estudio correspondiendo a más del 20% de la muestra y 01 al grupo control, 5 de los pacientes que no continuaron en el estudio fueron por causas medicas no relacionadas con el tumor presente en cara y cuello; uno desarrolló osteoradionecrosis por la cual perdió todos los implantes y por lo tanto no pudieron colocarle la prótesis inferior.
- . Para los sesgos de realización, notificación y otros sesgos se calificaron en un 100%.

Con respecto al tamaño de muestra para ambos estudios fueron pequeños por lo cual dentro de la discusión de uno de los artículos recomiendan realizar a futuro estudios con muestras más grandes ya que esto se evidencia en las pocas diferencias entre el grupo de estudio y el grupo control.

Después de analizar información recolectada cumpliendo con los parámetros establecidos para una revisión sistemática teniendo en cuenta las tablas de

evaluación de calidad del artículo y el uso de las listas de chequeo del SING se evalúa a uno de los artículos como A1+ con buena evidencia para extrapolarla y muestra consistencia global en los resultados. El otro artículo se evalúa como B2+ porque presenta una posibilidad de extrapolar la evidencia y además muestra consistencia global en los resultados. (ver ilustraciones 8 y 9).

	SESGO DE SELECCIÓN (generación de secuencia aleatoria)	SESGO DE SELECCIÓN (OCULTAMIENTO)	SESGO DE REALIZACIÓN O INTERVENCIÓN (cegamiento de participantes y operadores)	SESGO DE DETECCIÓN (Cegamiento de los evaluadores)	SESGO DE DESGASTE (datos o resultados incompletos)	SESGO DE NOTIFICACION	OTROS SESGOS
Signoretto C y Cols.	?	?	+	+	+	+	+
Schoen P y cols	+	+	+	?	-	+	+

Ilustración 8 resumen del riesgo al sesgo

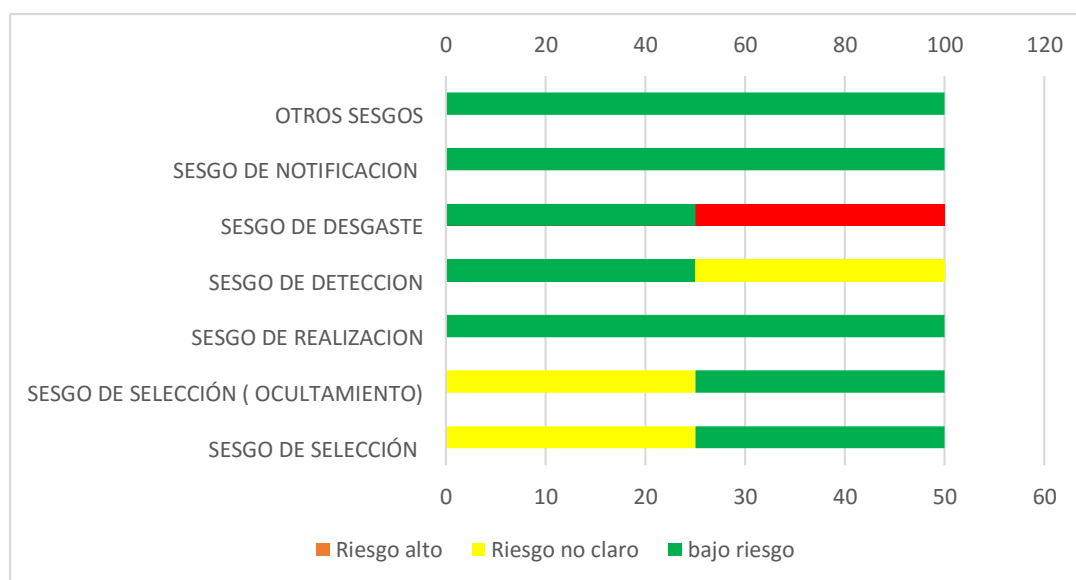


Ilustración 9 grafico del riesgo al sesgo

4.6 Análisis en los Grupos de Intervención

Signoretto C y Cols, tomaron 10 pacientes los cuales estaban diagnosticados previamente con periodontitis crónica, no habían recibido manejo periodontal en los últimos 2 años, estos pacientes recibieron raspaje y alisado radicular en solo media arcada, posteriormente fueron sometidos a 10 sesiones de oxigenación hiperbárica a 2.5 ATA, también les tomaron muestras de placa bacteriana de zonas de surco gingival con el fin de poder evaluar la presencia de bacterias anaerobias que se encontraban en las bolsa periodontal, la determinación de las bacterias anaerobias la realizaron mediante técnica de PCR.

Las bacterias encontradas en las muestras de los pacientes fueron la *Porphyromonas gingivales*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; encontrándose diferencias significativas entre el grupo control y los pacientes sometidos a oxigenación hiperbárica, siendo mayor la reducción bacterias anaerobias para aquellos que les realizaron raspaje y alisado radicular y HBO. ver tabla 6. El seguimiento que realizaron en los grupos de análisis fue a las 15, 45 y 75 días.

Bacteria	porcentaje en pacientes sin HBO	Porcentaje en pacientes sometidos a HBO
<i>Porphyromonas gingivales</i>	63%	40%
<i>Prevotella intermedia</i>	38%	16%
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	59%	38%
<i>Treponema denticola</i>	67%	32%
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	18%	6%

Tabla 6 presencia de Bacterias anaerobias

Con lo mencionado anteriormente los autores concluyen que para la carga total bacteriana cultivado de placa subgingival no se observan diferencias significativas ($p > 0.05$) en todos los grupos, pero si se observan cambios estadísticamente significativos en la carga anaerobia, en donde los pacientes que solo recibieron raspaje y alisado radicular esta disminución se da después del tratamiento pero solo se sostiene por 30 ($P = 0.040$), lo mismo ocurrió en el grupo que solo recibió HBO ($P = 0.044$), la carga anaerobia disminuyo al terminar las sesiones pero volvió a la normalidad a los 30 días, en todos los grupos analizados el que mejor se comportó y presentó permanecía en el tiempo fue en aquel en donde se realizó raspaje y

alisado radicular + oxigenación hiperbárica, a los 30 días ($P = 0.025$) y a los 90 días ($P = 0.022$).

A nivel de los índices periodontales medidos solo tomaron en cuenta el sangrado observaron que para el grupo control y los pacientes donde solo realizaron raspaje y alisado radicular se mantuvo durante el tipo de evaluación, se observaron diferencias significativas en los pacientes sometidos a oxigenación hiperbárica con o sin raspaje y alisado radicular en el tiempo de seguimiento.

Schoen y Cols para su estudio invitaron a 48 pacientes que presentaban antecedentes de tumores a nivel de cara y cuello pero solo de estos 26 decidieron participar en el estudio, estos pacientes presentaban prótesis totales en maxilar inferior dado que a la ubicación del tumor presentaron pérdida de dientes, los sitios de ubicación de los tumores primarios se presentaban ver tabla 7, el tiempo promedio en la finalización de la radioterapia y la colocación de los implantes fue de 3.8 años (1 ± 10 años), al total de los 26 paciente se les colocaron 103 implantes 3.9 implantes (2 ± 6) de estos implantes 11 se perdieron 8 antes de la carga y 3 después de haber sido cargados , grupo de estudio fue sometido a oxigenación hiperbárica a 2.5 ATA, por 4 sesiones de 20 minutos antes de la colocación de los implantes y 10 sesiones después de la colocación de implantes y fueron medicados con antibiótico profiláctico como el grupo control por 2 semanas, a los pacientes les realizaron controles por 12 meses después de haberles colocado los implantes y la prótesis.

Lugar de ubicación de tumor primario	Cantidad pacientes
Encía mandibular	7
Lengua y piso de boca	2
lengua	6
Orofaringe	5
Orofaringe y base de lengua	1
Piso de boca	4

Tabla 7 tabla de ubicación del tumor primario

Los índices periodontales medidos fueron el índice de placa, índice de sangrado gingival, profundidad al sondaje y la movilidad del implante tomando 4 puntos de medición, vestibular, vestibulomesial, vestibulodistal y lingual.

También les realizaron control radiográfico para determinar el patrón de reabsorción mandibular y el remodelado óseo después de la colocación de los implantes, la altura ósea la midieron desde el ápice del implante hasta el nivel del hueso marginal en mesial y distal.

La evaluación de la calidad de vida se midió por medio de encuestas al inicio del estudio, a los 6 meses y a los 12 meses, evaluando la función física, social, emocional, cognitiva, estado general de salud, función intestinal, función respiratoria, apetito, alteraciones del sueño, al igual que escalas de dolor, fatiga y vomito.

Para el grupo de estudio al finalizar el periodo de evaluación se presentó que un paciente desarrolló osteoradionecrosis por lo cual perdió todos los implantes. La tasa de supervivencia de este grupo está en 85.2 % en comparación con el grupo control que fue de 93.9%. Además, no pudieron evaluar la estabilidad de la prótesis. Durante el periodo de seguimiento del grupo de estudio 5 paciente se perdieron; de estos 4 fallecieron por causas diferentes al tumor. En los pacientes sometidos a oxigenación hiperbárica se observó disminución de los índices gingivales pero la profundidad de la bolsa aumentó en 2 pacientes. El nivel de la pérdida ósea de los implantes fue igual en ambos grupos 0.6-0.7mm. A los 12 meses, los tejidos blandos estuvieron estables, sin embargo, para el grupo de estudio no se observó mejoría en la salivación de los pacientes. El aumento en la calidad de vida fue mejor en el grupo que no fue expuesto a la HBO, ya que estos pacientes presentaron mejor satisfacción con el uso de prótesis inferiores soportadas por implantes.

Este artículo concluye que la muestra de pacientes fue muy pequeña por lo cual el grupo de pacientes sometidos a oxigenación hiperbárica no presento diferencias en comparación con el grupo control, también evaluaron los efectos adversos que se pueden originar en los pacientes la HBO.

DISCUSION

La oxigenación hiperbárica es un coadyuvante en el tratamiento de heridas, pero la investigación en el campo de la odontología se ha limitado al reporte de estudios en pacientes que presentan osteoradionecrosis o en pacientes sometidos a radiación de cara y cuello para evaluar la supervivencia de implantes.

Se observaron limitaciones en la cantidad de estudios disponibles en referencia de los temas de evaluación y el periodo evaluado; se evidencia que la mayoría de la información disponible proviene de países europeos o países asiáticos.

A nivel del efecto de la oxigenación hiperbárica en los tejidos periodontales Chen (16) en sus diferentes estudios ha encontrado que para pacientes con periodontitis crónica se observan cambios significativos después sesiones de HBO completado con raspaje y alisado radicular. Lo mismo se evidencio en el artículo publicado por Signoretto (37) en el artículo escogido para la presente revisión por cumplir con los criterios de inclusión. Llama la atención que la permanencia de los efectos en el tiempo puede verse afectada debido a la recolonización bacteriana; por esta razón se realizar en los pacientes mantenimiento periodontal y controles en su higiene oral.

Chen en su estudio de periodontitis agresiva del año 2012 (20), estableció el tiempo de permanencia del efecto de la HBO está dado en un periodo máximo de 2 años. Otro factor importante de resaltar es que los estudios reportan que al momento de encontrarse mejoría en los índices periodontales también se encuentra disminución en la carga de bacterias anaerobias, especialmente las del complejo rojo y naranja de acuerdo a la clasificación dada por Socransky(40). A lo cual se demuestra una eficacia clínica.

En referencia a los casos de implantes expuestos a la oxigenación hiperbárica la literatura evalúa la supervivencia de los implantes en pacientes irradiados o no(41), teniendo limitaciones en muchas ocasiones en la dosis utilizada en la radiación y el tiempo transcurrido entre el término de la radioterapia y la colocación de los implantes (42). La mayoría de los artículos reportan implantes en mandíbula y no en maxilar superior(43). Otros parámetros del uso de la oxigenación hiperbárica que también manejan es el costo efectividad en los pacientes, la satisfacción, el éxito del tratamiento(44).

No hay pruebas suficientes para apoyar o refutar la hipótesis que la HBO puede mejorar la tasa de supervivencia de implantes en mandíbulas irradiadas (38). En consecuencia, no pueden hacerse conclusiones definitivas con respecto a los efectos de la terapia HBO en este momento y al momento de realizar la evaluación de la literatura se debe tener en cuenta el tipo de implante utilizado(45).

Es importante tener en cuenta que para osteoradionecrosis la oxigenación hiperbárica no se tiene como opción única, esta es una terapia coadyuvante de la terapia quirúrgica, pero ante este campo que es en el que más se ha investigado no se tienen consenso en toda la comunidad médica y sugieren que es un tema en el cual se debe continuar con la realización de estudios clínicos aleatorizados con el fin de poder llegar a la mejor evidencia(46).

La literatura disponible con reportes de investigaciones en tratamiento de la periodontitis con HBO presentan diferencias en los niveles de evidencia dado que las revistas donde se publican los artículos son de bajo impacto, poblaciones de estudio pequeñas y literatura publicada en idiomas los cuales no cumplen con los criterios de inclusión (47).

La evaluación del uso de HBO en los procesos de oseointegración con implantes ha sido más reportado y estas publicaciones se encuentran en revistas de alto impacto(48). Esto es de relevancia, pero al momento de realizar la lectura crítica de los artículos se observa que el artículo publicado en la revista de menor impacto presenta una mejor estructuración que el artículo presentado en la revista de alto impacto, es por esto que debemos aprender a realizar esta lectura crítica para así poder tener el mejor provecho de la literatura disponible.

Es importante mencionar que existe más literatura del uso de la oxigenación hiperbárica en los años 1980 y 1990 a nivel de procesos de oseointegración de implantes dentales y en cara. Que para efectos de la presente revisión no se tuvieron en cuenta por los criterios de inclusión utilizados.

Al momento de contemplar el uso de la HBO se debe evaluar el estado de salud del paciente, verificar el riesgo beneficio de la terapia, evaluar la cantidad de sesiones dado que los costos por sesión acuerdo manual tarifario SOAT 2017 son de 356.100 pesos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

1. En la revisión realizada se evidencia que el efecto de la oxigenación hiperbárica en pacientes con enfermedad periodontal (16) se potencializa al momento de complementarse el manejo del paciente con raspaje y alisado radicular, lo cual genera una mejoría en la condición periodontal del paciente dada la disminución en los índices periodontales (placa bacteriana, profundidad al sondaje, sangrado, pérdida de inserción) así como de los microorganismos presentes.
2. La oxigenación hiperbárica es un procedimiento que ha sido utilizado en medicina, pero a nivel odontológico se ha enfatizado más en el manejo de pacientes que presentan osteoradionecrosis, después de haber presentado radiación a nivel de cabeza y cuello.
3. Se observa en la literatura que a nivel de implantes dentales realizan la comparación entre pacientes sometidos a sesiones cámara hiperbárica y los que no, para observar las tasas de supervivencia de los implantes en pacientes que han sido irradiados.
4. Las publicaciones encontradas para el periodo de revisión que se contempló en la presente revisión no presenta la evidencia más adecuada para apoyar o refutar la hipótesis del uso de la HBO en la cicatrización de tejidos perimplantarios.
5. La alta cantidad de artículos excluidos, la falta de una metodología robusta (se encontraron apenas niveles medios de evidencia), hacen necesario más investigaciones, referentes al tema. Por lo cual se recomienda realizar más estudios que resulten con altos niveles de evidencia.
6. Se debe ser cuidadoso con el análisis de la literatura porque en ocasiones en los Journal de bajo impacto, publican estudios debidamente estructurados y en los Journal de alto impacto se evidencian estudios con errores metodológicos.
7. Se debe ser cuidadoso con la información presentada en la literatura dado que muchos artículos no evidencian las complicaciones y contraindicaciones que se pueden presentar al usar la oxigenación hiperbárica.

8. Dentro de las limitaciones que se observaron en el desarrollo de la presente revisión sistemática se observó que los criterios de inclusión usados se generó exclusión de artículos en los cuales los pacientes presentaran periodontitis agresiva dado que esta entidad se presenta en edades tempranas, el periodo de evaluación genero exclusión de artículos en vista de que existe más literatura antes del año 2000 del uso de la oxigenación hiperbárica, indicaciones, contraindicaciones y complicaciones presentadas, así como la elección del paciente candidato a HBO.

ANEXO: 1-A TABLAS DE VALIDEZ INTERNA

Artículo No. 1(36)

NOMBRE DEL ARTICULO	Microbiological Evaluation Of The Effects Of Hiperbaric Oxygen On Periodontal Disease
Datos Adicionales del Artículo	
Autor	Signoretto Caterina y cols
Tipo de publicación (artículo de revista, resumen de conferencia)	Artículo de revista
País de Origen	Italia
Métodos	
Tipo de Estudio	ensayo clínico aleatorizado
Duración del Estudio	75 días
Participantes	
Total	20
Edad	30-45 años
Sexo	12 hombres, 8 mujeres
Criterios de inclusión	Paciente con periodontitis crónica, sistémicamente sanos, no fumadores , ni consumo de alcohol
Criterio de exclusión	No se evidenciaron
Intervenciones	
Número total de grupos de intervención	4
Intervenciones específicas	oxigenación hiperbárica + raspaje y alisado, solo raspaje y alisado radicular, solo HBO, control
Con Intervención	no refieren
Resultados	
Número de participantes utilizados por asignación	10
Tamaño de la Muestra	20
Participantes Perdidos	0
Resultados	Se observó una disminución en la carga de microorganismos anaerobios en paciente que fueron sometidos a oxigenación hiperbárica, se observa que la oxigenación hiperbárica y el raspaje y alisado radicular potencian los resultados, presentando mayor duración en el tiempo.


Sesgo	
Sesgo de selección (Generación de la secuencia aleatoria)	Riesgo poco claro no definen como realizaron la distribución de los pacientes en los grupos, solo mencionan que se manejaron en boca dividida. Para evaluar en cada paciente 2 condiciones diferentes
Sesgo de Selección (Ocultamiento)	Riesgo poco claro no se tiene información de la aleatorización
Sesgo de realización o intervención (cegamiento de participantes y operadores)	riesgo bajo Ningún cegamiento, pero los revisores consideran que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento
Sesgo de Detección (cegamiento de evaluadores)	Bajo riesgo dado que no se observa cegamiento en los resultados con la información disponible en el estudio.
Sesgo de desgaste debido a la cantidad de datos de resultado incompletos	Riesgo bajo no se observan datos faltantes, cumple con los objetivos propuestos en el estudio.
Sesgo de Notificación	Riesgo bajo dado que se encuentra la información disponible al inicio del estudio control y seguimiento final
Otros sesgos	Riesgo bajo dado que no hay información que este faltante y cumple con el objetivo del artículo

Artículo No. 2 (36)

NOMBRE DEL ARTICULO	Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: Effects of hyperbaric oxygen therapy
Datos Adicionales del Artículo	
Autor	Schoen P y cols.
Tipo de publicación (artículo de revista, resumen de conferencia)	Artículo de revista
País de Origen	países bajos
Métodos	
Tipo de Estudio	prospectivo
Duración del Estudio	12 meses
Participantes	
Total	26
Edad	47-77 promedio 59 años

Sexo	9 mujeres y 17 hombres
Criterios de inclusión	paciente con antecedentes de cáncer en cabeza y cuello
Criterios de exclusión	No se evidenciaron
Intervenciones	
Número total de grupos de intervención	2
Intervenciones específicas	paciente sometidos a oxigenación hiperbárica y control
Intervención	no refiere
Resultados	
Número de participantes utilizados por asignación	13
Tamaño de la Muestra	26
Participantes Perdidos	5
Resultados	No se observan diferencias significativas en los dos grupos evaluados, dado que para algunos parámetros medidos la oxigenación hiperbárica estaba por debajo del grupo control.
Sesgo	
sesgo de selección (Generación de la secuencia aleatoria)	Riesgo bajo dado que fue por medio de un programa de computador
Sesgo de Selección (Ocultamiento)	Riesgo bajo Los participantes y los investigadores que reclutaron a los participantes no podían prever la asignación debido a que fue por medio de programa
Sesgo de realización o intervención (cegamiento de participantes y operadores)	Riesgo Bajo dado que Ningún cegamiento, pero los revisores consideran que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento
Sesgo de Detección (cegamiento de evaluadores)	'Riesgo poco claro', no se observa claramente la información al evaluador
Sesgo de desgaste debido a la cantidad de datos de resultado incompletos	Riesgo alto dado que durante el estudio se presentó retiro de 6 pacientes, de los cuales 5 pertenecían al grupo manejado con oxigenación hiperbárica
Sesgo de Notificación	Riesgo bajo dado que se encuentra la información disponible al inicio del estudio control y seguimiento final
Otros sesgos	Riesgo bajo dado que no hay información que este faltante de la relacionada y cumple con el objetivo del artículo

Anexo: 1-b Plantillas de lectura crítica del SING

 S I G N	Methodology Checklist 2: Controlled Trials (49)	
Study identification (<i>Include author, title, year of publication, journal title, pages</i>) Microbiological evaluation of the effects of hyperbaric oxygen on periodontal disease, Signoretto C y Cols, 2007, New Microbiologica, pag 431-437		
Guideline topic: evaluar los efectos de la HBO, en un grupo de pacientes con periodontitis crónica en comparación con raspaje y alisado radicular, combinación de las terapias en el cambio de la microflora de la bolsa periodontal.	Key Question No: 2.	Reviewer: AR y LM
<p>Before completing this checklist, consider:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Is the paper a randomized controlled trial or a controlled clinical trial? If in doubt, check the study design algorithm available from SIGN and make sure you have the correct checklist. If it is a controlled clinical trial questions 1.2, 1.3, and 1.4 are not relevant, and the study cannot be rated higher than 1+ 2. Is the paper relevant to key question? Analyse using PICO (Patient or Population Intervention Comparison Outcome). IF NO REJECT (give reason below). IF YES complete the checklist. 		
Reason for rejection: 1. Paper not relevant to key question <input type="checkbox"/> 2. Other reason <input type="checkbox"/> (please specify):		
Section 1: Internal validity		
<i>In a well conducted RCT study...</i>		<i>Does this study do it?</i>
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question.	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>
1.2	The assignment of subjects to treatment groups is randomised.	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>


1.3	<i>An adequate concealment method is used.</i>	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>
1.4	The design keeps subjects and investigators 'blind' about treatment allocation.	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>
1.5	The treatment and control groups are similar at the start of the trial.	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>
1.6	The only difference between groups is the treatment under investigation.	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>
1.7	All relevant outcomes are measured in a standard, valid and reliable way.	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>
1.8	What percentage of the individuals or clusters recruited into each treatment arm of the study dropped out before the study was completed?	0%
1.9	<i>All the subjects are analysed in the groups to which they were randomly allocated (often referred to as intention to treat analysis).</i>	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/> Does not apply <input type="checkbox"/>
1.10	Where the study is carried out at more than one site, results are comparable for all sites.	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/> Does not apply <input checked="" type="checkbox"/>
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY		
2.1	How well was the study done to minimize bias? <i>Code as follows:</i>	High quality (++) <input checked="" type="checkbox"/> Acceptable (+) <input type="checkbox"/> Low quality (-) <input type="checkbox"/> Unacceptable – reject 0 <input type="checkbox"/>

2.2	Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, are you certain that the overall effect is due to the study intervention?	Se evidencia que la oxigenación hiperbárica es un coadyuvante, pero que por sí sola no es completamente eficaz, por eso se debe combinar con el raspaje y alisado radicular.
2.3	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted by this guideline?	Si los resultados encontrados en este estudio coinciden con lo evidenciado en otros estudios similares y con la etiopatogenia de la enfermedad.
2.4	Notes. Summarise the authors' conclusions. Add any comments on your own assessment of the study, and the extent to which it answers your question and mention any areas of uncertainty raised above.	
	El estudio demostró que la HBO puede ser de útil ayuda en combinación con el raspaje y alisado radicular, para pacientes con enfermedad periodontal, la disminución de bacterias anaerobias se corrobora en la clínica dado que hay una reducción en la inflamación gingival.	

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

		MUY BIEN	BIEN	REGULAR	MAL
PREGUNTA	El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida	1			
METODO	presenta una buena validez interna	1			
SESGO DE SELECCIÓN (ASIGNACION)				1	
SESGO DE SELECCIÓN (OCULTAMIENTO)				1	
SESGO REALIZACION			1		
SESGO DETECCION			1		
SESGO DESGASTE		1			
SESGO DE NOTIFICACION		1			
OTROS SESGOS		1			

RESULTADOS	son acordes a la pregunta de investigación	1			
CONCLUSIONES	aceptan la importancia del tratamiento y que siempre debe ser un coadyuvante a la terapia tradicional	1			
VALIDEZ INTERNA		1			
VALIDEZ EXTERNA		1			
CALIDAD	ALTA				
NIVEL DE EVIDENCIA	1+				
FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	A				



Methodology Checklist 3: Cohort studies (49)

Study identification (*Include author, title, year of publication, journal title, pages*) **Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: Effects of hyperbaric oxygen therapy**, Schoen P y Cols, 2007, journal Oral Oncology, pag. 379– 388

Guideline topic: evaluar el efecto de la terapia HBO sobre el resultado de tratamiento de rehabilitación con prótesis inferior soportada por implantes en pacientes con cáncer de cabeza y cuello irradiados	Key Question No:1	Reviewer: AR y LM
--	-------------------	-------------------

Before completing this checklist, consider:

1. Is the paper really a cohort study? If in doubt, check the study design algorithm available from SIGN and make sure you have the correct checklist.
2. Is the paper relevant to key question? Analyse using PICO (Patient or Population Intervention Comparison Outcome). IF NO REJECT (give reason below). IF YES complete the checklist..

Reason for rejection: 1. Paper not relevant to key question <input type="checkbox"/> 2. Other reason <input type="checkbox"/> (please specify):		
Please note that a retrospective study (ie a database or chart study) cannot be rated higher than +.		
Section 1: Internal validity		
<i>In a well conducted cohort study:</i>		<i>Does this study do it?</i>
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question. ⁱ	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>
SELECTION OF SUBJECTS		
1.2	The two groups being studied are selected from source populations that are comparable in all respects other than the factor under investigation. ⁱⁱ	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/> Does not apply <input type="checkbox"/>
1.3	The study indicates how many of the people asked to take part did so, in each of the groups being studied. ⁱⁱⁱ	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Does not apply <input type="checkbox"/>
1.4	The likelihood that some eligible subjects might have the outcome at the time of enrolment is assessed and taken into account in the analysis. ^{iv}	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/> Does not apply <input type="checkbox"/>
1.5	What percentage of individuals or clusters recruited into each arm of the study dropped out before the study was completed. ^v	Mas del 20 %
1.6	Comparison is made between full participants and those lost to follow up, by exposure status. ^{vi}	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/> Does not apply <input type="checkbox"/>
ASSESSMENT		

1.7	The outcomes are clearly defined. ^{vii}	Yes <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
1.8	The assessment of outcome is made blind to exposure status. If the study is retrospective this may not be applicable. ^{viii}	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input checked="" type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
1.9	Where blinding was not possible, there is some recognition that knowledge of exposure status could have influenced the assessment of outcome. ^{ix}	Yes <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.10	The method of assessment of exposure is reliable. ^x	Yes <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
1.11	Evidence from other sources is used to demonstrate that the method of outcome assessment is valid and reliable. ^{xi}	Yes <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
1.12	Exposure level or prognostic factor is assessed more than once. ^{xii}	Yes <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
CONFOUNDING			
1.13	The main potential confounders are identified and taken into account in the design and analysis. ^{xiii}	Yes <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
STATISTICAL ANALYSIS			
1.14	Have confidence intervals been provided? ^{xiv}	Yes <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY			

2.1	How well was the study done to minimise the risk of bias or confounding? ^{xv}	High quality (++) <input checked="" type="checkbox"/> Acceptable (+) <input type="checkbox"/> Unacceptable – reject 0	
2.2	Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, do you think there is clear evidence of an association between exposure and outcome?	Yes <input checked="" type="checkbox"/> Can't say <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
2.3	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted in this guideline?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
2.4	Notes. Summarise the authors conclusions. Add any comments on your own assessment of the study, and the extent to which it answers your question and mention any areas of uncertainty raised above.		
	los autores concluyen que hace falta evidencia para poder validar el efecto beneficioso de la Oxigenación hiperbárica, la muestra fue muy pequeña para poder tomar decisiones adecuadamente, por lo que proponen realizar estudios con muestras más grandes o multicentricos por que no observaron diferencias estadísticas entre los dos grupos		

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

		MUY BIEN	BIEN	REGULAR	MAL
PREGUNTA	El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida				
METODO					
SESGO DE SELECCIÓN (ASIGNACION)		1			
SESGO DE SELECCIÓN (OCULTAMIENTO)		1			
SESGO REALIZACION		1			
SESGO DETECCION				1	
SESGO DESGASTE					1

SESGO DE NOTIFICACION			1		
OTROS SESGOS			1		
RESULTADOS	se observa mejores efectos en el grupo control que el grupo experimental				
CONCLUSIONES	No dan un conclusión en si del estudio si no recomendaciones				
VALIDEZ INTERNA		1			
VALIDEZ EXTERNA				1	
CALIDAD	ALTA				
NIVEL DE EVIDENICA	2+				
FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	B				

Calidad
Calidad ALTA: La mayoría de los criterios se cumplen “muy bien” o “bien”.
Calidad MEDIA: Si el MÉTODO cumple “regular” o la mayoría de los criterios se cumplen “bien” o “regular”.
Calidad BAJA: Si el MÉTODO cumple ‘mal’ o la mayoría de los criterios cumplen “regular” o “mal”.
No clasificable: el estudio no aporta suficiente información para poder responder a las preguntas.

NIVELES DE EVIDENCIA SEGÚN SIGN	
1++	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con Muy poco riesgo de sesgo.
1+	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con Poco riesgo de sesgo.
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de Sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una Relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	
A	Al menos un meta análisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+. Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

BIBLIOGRAFIA

1. How KY, Song KP, Chan KG. Porphyromonas gingivalis: An overview of periodontopathic pathogen below the gum line. *Front Microbiol.* 2016;7(FEB):1–14.
2. Holt C, Kesaval L, Walker S, et al. Virulence factors of Porphyromonas gingivalis. *Periodontol 2000.* 1999;20:168–238.
3. Mahale SA, Kalasva PK, Shinde SV. Hyperbaric oxygen therapy in periodontal diseases. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization* 2013;5(1):1–6.
4. Jain N, Deepa D, others. Applications of hyperbaric oxygen therapy in dentistry: A mini review. *J Interdiscip Dent.* 2014;4(1):27.
5. UHMS Committee HOC. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. 2014. 1-415 p.
6. Wu D, Malda J, Crawford R, Xiao Y, Gill AL, Bell CNA, et al. Does Hyperbaric Oxygen Therapy Work in Facilitating Acute Wound Healing. *Wound Repair Regen.* 2014;30(1):9–13.
7. Desola J. Bases y fundamentos terapeutico de la oxigenoterapia hiperbárica. *Rev Virtual Med Hiperbárica Cris.* 2000;1–6.
8. Gill AL, Bell CNA. Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM - Mon J Assoc Physicians.* 2004;97(7):385–95.
9. Paez N, Wilcox JR. Hyperbaric Nursing. *Crit Care Nurs Q.* 2013;36(3):316–20.
10. Rodriguez L. Artículo de revisión Fundamento científico de la oxígeno terapia hiperbárica en el tratamiento del pie diabético infectado grave en medicina basada en evidencias. *Medicina Interna de México.* 2010;26(4):374–82.
11. Shah J. Hyperbaric oxygen therapy. *J Am Col Certif Wound Spec.* 2010;2(1):9–13.
12. Kendall AC, Whatmore JL, Winyard PG, Smerdon GR, Eggleton P. Hyperbaric oxygen treatment reduces neutrophil-endothelial adhesion in chronic wound conditions through S-nitrosation. *Wound Repair Regen.* 2013;21(6):860–8.
13. Benson RM, Minter LM, Osborne BA, Granowitz E V. Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages. *Clin Exp Immunol.* 2003;134(1):57–62.
14. R M Leach PJRPW. ABC of oxygen: Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ Br Med J.* 1998;317(7166):1140.
15. Iriarte Ortabe JI, Batle Vidal JM, Urdiain Asensio M, Caubet Biayna J, Morey Mas MA, Collado Lopez J, et al. Empleo de la oxigenoterapia mediante cámara hiperbárica en cirugía oral y maxilofacial. *Rev Española Cirugía Oral*

y Maxillofac. 2006;28(1):07–24.

16. Salas E, Samalea F, Garía-Cubillana de la Cruz JM. Manual de medicina subacuática e hiperbárica. 2007;108–13.
17. Foster JH. Hyperbaric oxygen therapy: Contraindications and complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(10):1081–6.
18. Chen T, Zhou Y, Liu J, Xu B, Wu Z, Li D. Biological effects of hyperbaric oxygen on human severe periodontitis. *Undersea Hyperb Med.* 2002;29(3):159–66.
19. Chen TL, Lin SL, Liu GQ, Liu JC, Song PZ, Xu B, et al. [Effects and holding time of hyperbaric oxygen on human severe periodontitis]. Vol. 12, Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2003. p. 403–5.
20. Chen T-L, Xu B, Liu J-C, Li S-G, Li D-Y, Gong G, et al. Effects of hyperbaric oxygen on aggressive periodontitis and subgingival anaerobes in Chinese patients. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(4):492.
21. Rabkin JM, Hunt TK. Local heat increases blood flow and oxygen tension in wounds. *Arch Surg.* 1987;122(2):221–5.
22. Gajendrareddy PK, Junges R, Cygan G, Zhao Y, Marucha PT, Engeland CG. Increased oxygen exposure alters collagen expression and tissue architecture during ligature-induced periodontitis. *J Periodontal Res.* 2017;52(3):644–9.
23. Granström G. Placement of Dental Implants in Irradiated Bone: The Case for Using Hyperbaric Oxygen. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64(5):812–8.
24. Granstrom G. Hyperbaric oxygen therapy as a stimulator of osseointegration. *Adv Otorhinolaryngol.* 1998;54:33–49.
25. Granström G, Tjellström A, Brånemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: A case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(5):493–9.
26. Arcuri MR, Fridrich KL, Funk GF, Tabor MW, LaVelle WE. Titanium osseointegrated implants combined with hyperbaric oxygen therapy in previously irradiated mandibles. *J Prosthet Dent.* 1997;77(2):177–83.
27. Vaishnavi D, Gnanam A, Raja VBK. ScienceDirect The role of hyperbaric oxygen therapy in the prevention and management of radiation-induced complications of the head and neck – a systematic review of literature. *Journal Stomatol Oral Maxillofac Surg [Internet].* 2017;5–8.
28. Peleg M, Lopez EA. The Treatment of Osteoradionecrosis of the Mandible: The Case for Hyperbaric Oxygen and Bone Graft Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64(6):956–60.
29. Junior JCM, Hilgenberg A, Keim FS. Management of Patients with Osteoradionecrosis of the after Radiation Therapy to the Head and Neck. *Arq Int Otorrinolaringol/Intl Arch Otorhinolaryngol.* 2008;12(2):239–45.

30. Lubek JE, Hancock MK, Strome SE. What is the value of hyperbaric oxygen therapy in management of osteoradionecrosis of the head and neck? *Laryngoscope* [Internet]. 2013;123(3):555–6.
31. Gonzalez AC de O, Costa TF, Andrade Z de A, Medrado ARAP. Wound healing - A literature review. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):614–20.
32. Lam G, Fontaine R, Ross FL CE. Hyperbaric oxygen therapy: Exploring the clinical evidence. *Adv Skin Wound Care*. 2017;30(40):181–90.
33. Blanes JI, Clará A, Lozano F, Alcalá D, Doiz E, Merino R, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. *Rev Esp Quimioter.*. 2012;64(1):31–59.
34. Mamédio C, Roberto M, Nobre C. the Pico Strategy for the Research Question. *Rev latino-am Enferm*. 2007;15(3):1–4.
35. Institute of Medicine. Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews [Internet]. *Medicine*. 2011. 1-341 p.
36. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. *Cochrane*. 2011;(March):1–639.
37. Signoretto C, Bianchi F, Burlacchini G, Canepari P. Microbiological evaluation of the effects of hyperbaric oxygen on periodontal disease. *new Microbiol Off J Ital Soc Medical*. 2007;30(4):431–7.
38. Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Vissink A, Sterk W, et al. Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: Effects of hyperbaric oxygen therapy. *Oral Oncol*. 2007;43(4):379–88.
39. Network SIG. Sign 50. *Healthc Improv Scotl* [Internet]. 2011;(November):1–104.
40. Socransky SS, Haffajee A. Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000. 2005;38:135–87.
41. Watts NB, Ccrp DA, Mccarthy EF, Savage T, Ms BS, Martinez S, et al. This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please . 2017;1–21.
42. Shah DN, Chauhan CJ, Solanki JS. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in irradiated maxillofacial dental implant patients : A systematic review with meta - analysis.the *Journal of indian prostodontic Society* 2017;109–19.
43. Chambrone L, Mandia J, Shibli JA, Romito GA, Abrahao M. Dental Implants Installed in Irradiated Jaws. *J Dent Res*. 2013;92(12_suppl):119S–130S.
44. Coulthard P, Esposito M, Worthington H V, Jokstad A. Therapeutic use of hyperbaric oxygen for irradiated dental implant patients: a systematic review.

- J Dent Educ. 2003;67(1):64–8.
45. Nooh N. Dental implant survival in irradiated oral cancer patients: a systematic review of the literature. [Internet]. Vol. 28, The International journal of oral & maxillofacial implants. 2013. p. 1233–42.
 46. Ceponis P, Keilman C, Guerry C, Freiburger JJ. Hyperbaric oxygen therapy and osteonecrosis. Oral Dis. 2017;23(2):141–51.
 47. The New Microbiologica_ official journal of the Italian Society for Medical Virology (SIVIM) RG Impact & Description _ ResearchGate _ Impact Rankings (2015, 2016 and 2017).
 48. Lorch JH, Posner MR, Wirth LJ, Haddad RI. Oral Oncology. Vol. 45, Journal of Clinical Oncology. 2009. p. 447–53.
 49. Checklists and Forms. 2004. p. 46.

ⁱ Unless a clear and well defined question is specified in the report of the review, it will be difficult to assess how well it has met its objectives or how relevant it is to the question you are trying to answer on the basis of the conclusions.

ⁱⁱ This relates to **selection bias**.^{*} It is important that the two groups selected for comparison are as similar as possible in all characteristics except for their exposure status, or the presence of specific prognostic factors or prognostic markers relevant to the study in question.

ⁱⁱⁱ This relates to **selection bias**.^{*} The participation rate is defined as the number of study participants divided by the number of eligible subjects, and should be calculated separately for each branch of the study. A large difference in participation rate between the two arms of the study indicates that a significant degree of **selection bias**^{*} may be present, and the study results should be treated with considerable caution.

^{iv} If some of the eligible subjects, particularly those in the unexposed group, already have the outcome at the start of the trial the final result will be subject to **performance bias**.^{*} A well conducted study will attempt to estimate the likelihood of this occurring, and take it into account in the analysis through the use of sensitivity studies or other methods.

^v This question relates to the risk of **attrition bias**.^{*} The number of patients that drop out of a study should give concern if the number is very high. Conventionally, a 20% drop out rate is regarded as acceptable, but in observational studies conducted over a lengthy period of time a higher drop out rate is to be expected. A decision on whether to downgrade or reject a study because of a high drop out rate is a matter of judgement based on the reasons why people dropped out, and whether drop out rates were comparable in the exposed and unexposed groups. Reporting of efforts to follow up participants that dropped out may be regarded as an indicator of a well conducted study.

^{vi} For valid study results, it is essential that the study participants are truly representative of the source population. It is always possible that participants who dropped out of the study will differ in some significant way from those who remained part of the study throughout. A well conducted study will attempt to identify any such differences between full and partial participants in both the exposed and unexposed groups. This relates to the risk of **attrition bias**.^{*} Any unexplained differences should lead to the study results being treated with caution.

^{vii} This relates to the risk of **detection bias**.^{*} Once enrolled in the study, participants should be followed until specified end points or outcomes are reached. In a study of the effect of exercise on the death rates from heart disease in middle aged men, for example, participants might be followed up until death, or until reaching a predefined age. **If outcomes and the criteria used for measuring them are not clearly defined, the study should be rejected.**

^{viii} This relates to the risk of **detection bias**.^{*} If the assessor is blinded to which participants received the exposure, and which did not, the prospects of unbiased results are significantly increased. Studies in which this is done should be rated more highly than those where it is not done, or not done adequately.

^{ix} This relates to the risk of **detection bias**.^{*} Blinding is not possible in many cohort studies. In order to assess the extent of any bias that may be present, it may be helpful to compare process measures used on the participant groups - e.g. frequency of observations, who carried out the observations, the degree of detail and completeness of observations. If these process measures are comparable between the groups, the results may be regarded with more confidence.

^x This relates to the risk of **detection bias**.^{*} A well conducted study should indicate how the degree of exposure or presence of prognostic factors or markers was assessed. Whatever measures are used must be sufficient to establish clearly that participants have or have not received the exposure under investigation and the extent of such exposure, or that they do or do not possess a particular prognostic marker or factor. Clearly described, reliable measures should increase the confidence in the quality of the study

^{xi} This relates to the risk of **detection bias**.^{*} The primary outcome measures used should be clearly stated in the study. **If the outcome measures are not stated, or the study bases its main conclusions on secondary outcomes, the study should be rejected.** Where outcome measures require any degree of subjectivity, some evidence should be provided that the measures used are reliable and have been validated prior to their use in the study.

^{xii} This relates to the risk of **detection bias**.^{*} Confidence in data quality should be increased if exposure level is measured more than once in the course of the study. Independent assessment by more than one investigator is preferable.

^{xiii} Confounding is the distortion of a link between exposure and outcome by another factor that is associated with both exposure and outcome. The possible presence of confounding factors is one of the principal reasons why observational studies are not more highly rated as a source of evidence. The report of the study should indicate which potential confounders have been considered, and how they have been assessed or allowed for in the analysis. Clinical judgement should be applied to consider whether all likely confounders have been considered. If the measures used to address confounding are considered inadequate, the study should be downgraded or rejected, depending on how serious the risk of confounding is considered to be. **A study that does not address the possibility of confounding should be rejected.**

^{xiv} Confidence limits are the preferred method for indicating the precision of statistical results, and can be used to differentiate between an inconclusive study and a study that shows no effect. Studies that report a single value with no assessment of precision should be treated with extreme caution.

^{xv} Rate the overall methodological quality of the study, using the following as a guide: **High quality** (++): Majority of criteria met. Little or no risk of bias. Results unlikely to be changed by further research. **Acceptable** (+): Most criteria met. Some flaws in the study with an associated risk of bias, Conclusions may change in the light of further studies. **Low quality** (0): Either most criteria not met, or significant flaws relating to key aspects of study design. Conclusions likely to change in the light of further studies.